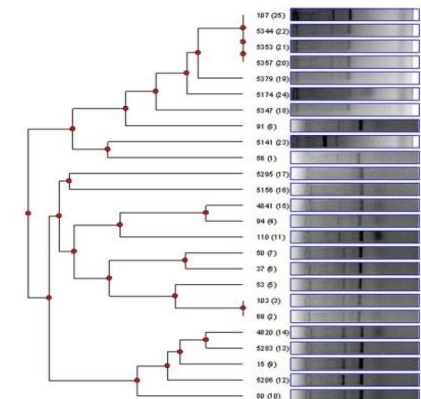


НЦМУ «Центр персонализированной медицины»

2020 – первые результаты

- В рамках направления «**Популяционная генетика и неинфекционные заболевания полигенной природы**» В 2020 году на пилотной выборке установлено, что использование известного списка ДНК вариантов-генов риска, созданных для западно-европейских популяций, недостаточно точно отражает риски у жителей Российской Федерации, что требует создания собственных шкал. Впервые обнаружено несколько новых маркеров в ДНК-регионах 10q25 и 7q31, определяющих риск сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с ожирением. Впервые в Российской Федерации разработаны компьютерные модели раннего прогнозирования сердечно-сосудистых событий у пациентов с острыми коронарными событиями или инсультом. Создана модель прогнозирования высокого риска летального исхода при инфаркте миокарда. Собран банк биоматериала больных, перенесших коронавирусную инфекцию различной степени тяжести. Впервые создана русскоязычная база данных о продуктах питания, содержащая информацию о гликемических индексах, в соответствии со стандартизованными алгоритмами.
- В рамках направления «**Неизвестные, редкие и генетически-обусловленные заболевания**» получены данные о новых хромосомных поломках, лежащих в основе возникновения множественных пороков развития у детей, в частности, сочетанных пороков сердца и почек. Это может быть использовано для создания специфических персонализированных методов лечения. Определены 4 ключевых гена патогенеза очень редкого и тяжело протекающего заболевания – синдрома Барта. Эти гены станут основой для создания генотерапевтического препарата для лечения этого заболевания
- В рамках направления «**Онкология**» проведен комплекс работ по созданию противоопухолевых препаратов на основе CAR-T терапии. Основными мишенями стали колоректальные опухоли и множественная миелома. Разработан подход создания бифункциональных клеток против двух рецепторов, а также тандемные CAR против CD70 и B7-H3. Этот подход является основой создания новых противоопухолевых препаратов на основе лимфоцитов с высокой эффективностью, не имеющих мировых аналогов. Впервые в мире в 2020 году описаны CAR на основе Fn3. В 2020 году освоена оригинальная технология секвенирования отдельных клеток и разработан метод анализа, который будет являться отечественной альтернативой существующим мировым подходам. Прижизненно изучена экспрессия шаперона Hsp70 на плазмолемме клеток глиальных опухолей с применением метода конфокальной микроскопии (включая мультиформную глиобластому), полученных интраоперационно. Показано, что Hsp70 может быть использован в качестве мишени для тераностики опухолей центральной нервной системы.
- В рамках направления «**Инфекционные заболевания и антимикробная терапия**» выявлены основные возбудители инфекций, осложняющие течение COVID-19 в «ковидных» стационарах (*Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*), которые содержат мобильные генетические элементы, ассоциированные с множественной лекарственной устойчивостью. Формирование очагов внутрибольничной инфекции и распространение *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii* может приобретать характер эпидемических вспышек. Созданы синтетические аналоги природных пептидов врожденного иммунитета, проявляющие высокую активность в отношении мультиантибиотикорезистентных штаммов, циркулирующих в стационарах, оказывающих медицинскую помощь пациентам с COVID-19. Отработана технология оценки онколитического действия стрептококков в отношении перевиваемых опухолей человека. Сконструирована первая модель прототипа мукозальной вакцины против возбудителя COVID-19. В качестве вектора для доставки антигенов коронавируса выбран пробиотический штамм *Enterococcus faecium* L3. Вакцина обладает большими преимуществами – энтеральное введение, отсутствие побочных действий, возможности неограниченной ревакцинации.



НЦМУ «Центр персонализированной медицины»

2021 – планируемые результаты

- В рамках направления **«Популяционная генетика и неинфекционные заболевания полигенной природы»** в 2021 году будут проведены исследования геномных, протеомных, и метаболомных профилей у больных с острыми сердечно-сосудистыми катастрофами и выявлены предикторы повторных событий. Это позволит повысить эффективность вторичной профилактики за счет таргетного воздействия на группы повышенного риска. в 2021 году планируется выявление генетических ассоциаций и расчет индивидуального риска тяжелого течения коронавирусной инфекции на основе омиксных данных. В 2021 году планируется регистрация прав интеллектуальной собственности на русскоязычную базу данных о продуктах питания, содержащую информацию о гликемических индексах, в соответствии со стандартизованными алгоритмами.
- В рамках направления **«Неизвестные, редкие и генетически-обусловленные заболевания»** в 2021 году, используя линии трансгенных мышей и рыб с помощью методов редактирования генома, будут оценены потенциалы глии взрослых животных дифференцироваться в нейроны для использования их в качестве клеточной терапии. Полученные данные приведут к разработке эффективного нового способа лечения нейродегенеративных заболеваний, связанных с катастрофической потерей нейронов центральной нервной системы человека, таких как болезни Альцгеймера и Паркинсона. В 2021 году планируется получить несколько линий индуцированных плюрипотентных клеток с использованием клеток, полученных от пациента с врожденной патологии сердца, связанной с редким и малоизученным генетическим заболеванием. Данные клеточные линии в дальнейшем послужат для выявления молекулярных причин редкой жизнеугрожающей патологии миокарда с дебютом в молодом возрасте. В 2021 году с использованием генетических данных будут созданы несколько нокаутных клеточных линий для модулирования митохондриальной дисфункции в скелетно-мышечных и сердечных клетках. Это послужит основой создания в дальнейшем препарата для генной терапии этих заболеваний.
- В рамках направления **«Онкология»** в 2021 году будут использоваться би- и полифункциональные CAR, что также будет соответствовать самым передовым мировым тенденциям в области клеточной терапии. В 2021 году проводимые исследования будут направлены на оптимизацию CAR-T путем поиска оптимальных ко-стимулирующих доменов, что не столь значительно и очевидно отражено в мировых исследованиях терапии множественной миеломы. В 2021 году будет продолжена разработка алгоритмов анализа изображений, накопленных в 2020, с созданием нейронных сетей и алгоритмов диагностики на основе искусственного интеллекта. В 2021 году планируется получить систему диагностики рака, которые внесут вклад в комплексное развитие систем искусственного интеллекта в медицине – диагностика рака шейки матки, а также новообразований поджелудочной железы по изображениям эндоскопии.
- В рамках направления **«Инфекционные заболевания и антимикробная терапия»** в 2021 году будут изучены геномы основных возбудителей, осложняющих течение COVID-19, охарактеризованы мобильные элементы, разработан алгоритм прогнозирования эпидемиологически неблагоприятных ситуаций. В 2021 году будет расширена линейка пептидов и спектр микроорганизмов, оценены возможные цитотоксические эффекты пептидов в отношении клеток человека *in vitro*, отобраны безопасные пептиды для их дальнейшего применения в клинической практике. В 2021 году будет изучено действие стрептококковых штаммов на клетки стромальных и глиальных опухолей. Будет разработана технология консервации онколитических штаммов в виде растворимых таблеток или пастилок с целью дальнейшего использования в клинической практике. В 2021 году будут завершены доклинические исследования на животных моделях первой модели прототипа мукосальной вакцины против возбудителя COVID-19.

