

**Концепция развития
Центра геномики и биоинформатики
на 2015 – 2025гг.**

Ташкент 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение

1. Анализ современного состояния геномики и биотехнологии.
2. Основные предпосылки развития биотехнологии в Центре геномики и биоинформатики.
3. Цели и задачи Центра геномики и биоинформатики.
4. Приоритетные направления исследований.
Сельское хозяйство. Медицина и фармацевтика. Промышленность.
5. Механизмы осуществления и выполнения поставленных задач и тематики.
6. Мониторинг и критерии оценки результатов.
7. Заключение.

Введение

В современном мире состояние развития биологических наук, а в частности геномики и биотехнологии, является своеобразным показателем уровня развития страны. Они являются одними из главных движущих сил развития медицины, фармацевтики и сельского хозяйства в экономически развитых странах мира. Вложение больших финансовых средств в эти направления науки и создание оптимальных условий для их развития привели к разработке уникальных технологий, которые были успешно патентованы и коммерциализированы. На сегодняшний день выгоды, получаемые от коммерциализации данных технологий, исчисляются сотнями миллиардов долларов США.

Однако, не смотря на достигнутые успехи, перед учеными стоят много проблем, например, проблема увеличения сельхозпроизводства. Мировое сельское хозяйство сильно страдает от узкого генетического разнообразия высеваемых сельхозкультур, отрицательной генетической корреляции между ключевыми агрономическими признаками, а также от биологической угрозы новых рас фитопатогенов и микроорганизмов. Эта проблема становится еще более сложной из-за глобального изменения климата, которое в сочетании с ускоренным ростом атмосферного CO₂, что приводит к изменению вегетационного периода и цикла получения урожая, увеличению биологических и экологических угроз, которые, как ожидается, будут отрицательно влиять на мировое сельское хозяйство, включая хлопчатник и многие другие культуры.

Вопрос отрицательной корреляции между урожайностью, скороспелостью и качеством урожая существует у многих разновидностей сельхозкультур. Например, одновременное улучшение качества волокна, ускорение цветения и созревания, а также повышение урожайности средневолокнистого хлопчатника (*G. hirsutum*) используя традиционные методы селекции - очень трудная задача, так как существуют отрицательные корреляции между главными параметрами - качеством волокна и признаками скороспелости и урожайности. Решение проблемы, обеспечило бы возможностью получения большой выгоды из минимальных площадей посевов за более короткий вегетационный период, что позволит сэкономить земельные ресурсы и сберечь окружающую среду. Создание высокоурожайных и скороспелых средневолокнистых сортов хлопчатника с более качественным волокном, что позволит Узбекистану быть конкурентоспособным на глобальном рынке хлопкового и синтетического волокна. В связи, с этим необходимо внедрение новых геномных и генно-инженерных технологий,

что позволит получить генно-инженерные сельхозкультуры улучшенные одновременно по нескольким признакам.

До настоящего времени созданы сотни сортов генетически модифицированных сельхозкультур, некоторые из которых широко культивируются по всему миру. Исследования показывают, что генно-инженерные технологии повысили оперативную урожайность сельхозкультур за счет повышения устойчивости к различным биотическим и абиотическим факторам окружающей среды. Таким образом, проблема повышения внутренней урожайности культур все еще сохраняется, что мотивировала ученых всего мира на создание «инновационной биотехнологии нового поколения», которая позволит решить данную проблему.

В Узбекистане имеется богатое генетическое разнообразие лекарственных растений и плодовых культур. Кроме того, страна обладает огромным потенциалом в области сельского хозяйства. Это создает уникальную возможность для получения своей доли на рынке продуктов современной науки. Кроме того, для устойчивого развития сельского хозяйства и других отраслей экономики, а также своевременного и эффективного решения проблемы обеспечения населения достаточным продовольствием и продуктами здравоохранения, необходимо развивать геномные исследования и применять новые технологии в данном направлении.

1. Анализ современного состояния геномики и биотехнологии

За прошлое десятилетие в биологии произошел огромный перелом, который связан с развитием новых знаний и технологий. Завершение секвенирования генома человека в 2003 году дало старт для так называемой постгеномной эре, в период которой и произошли крупные изменения в биологических науках. За это время значительное развитие получили такие новые направления, как протеомика, метаболомика и метагеномика. Используемые в проекте генома человека технологии были внедрены в геномику растений, животных и микроорганизмов. Совершенствование технологий привели к стремительному развитию геномных исследований. Например, несколькими компаниями были выпущены на рынок технологии секвенирования нового поколения (Roche 454, Solid, Hiseq 2000 и др.), которые предоставляют возможность секвенировать геном человека за несколько дней. Цена секвенирования одного генома снизилась с 3 миллиардов долларов, затраченных на первый Проект Генома Человека 13 лет назад, почти до 1000 долларов [1]. Это позволило ученым секвенировать геномы десятков видов растений, животных и микроорганизмов. В 2012 году в международной электронной базе данных геномов NCBI были зарегистрированы секвенированные последовательности

генома свыше 4500 организмов [2]. Технологический прогресс открыл новые возможности для развития персонализированной медицины. В 2012 году в Великобритании стартовал проект по секвенированию генома 100000 человек [3], информация о геноме которых будет использована для лечения и изучения рака и других болезней человека. США планирует программу по «точной и индивидуальной медицине», которая будет включать в себя изучение геномной информации 1 миллиона человек.

Такой технологический прогресс и огромные массивы секвенированных геномов вызвали необходимость разработки инструментов по их обработке. Проблема сборки секвенированных последовательностей, их сравнительного анализа и аннотации стала толчком для развития биоинформатических платформ и электронных баз данных. На сегодняшний момент в открытом доступе имеются десятки электронных баз данных **геномов** (GenBank, Ensembl, DNA Data Bank of Japan, CAMERA, SNPedia, Ensembl, Wormbase, TAIR, Banana Genome Hub и др.), **протеинов** (UniProt, Protein Information Resource, Swiss-Prot, Database of Interacting Proteins, Protein Databank in Japan, Proteomics Identifications Database, Proteome Scout, MitoMiner, GelMap и др.), **РНК** (miRBase, snoRNadb, piRNAbank и др.), **метаболитов** (Small Molecule Pathway Database (SMPDB), Reactome, Metabolights и др.) человека, растений, животных и микроорганизмов, которые могут быть использованы учеными с любой точки планеты. Разработаны сотни биоинформатических программ и платформ (Galaxy, AutoDock, Bioclipse, EMBOSS, GENTle и др.), а также суперкомпьютерных систем, позволяющие за короткое время анализировать данные и идентифицировать важные элементы генома, которые могут быть использованы для диагностики болезней, разработки лекарств, создания новых улучшенных биотехнологических сортов сельхозкультур и пород животных.

Помимо чисто технического развития были сделаны новые научные открытия. Например, в геноме организмов были идентифицированы новые генетические элементы, такие как малые РНК и микроРНК, которые имеют важное функциональное значение. Это дало толчок для развития транскриптомных исследований. Глубоко изучена роль метилирования ДНК в живых организмах. Во многих исследованиях была доказана роль метилирования ДНК в развитии раковых заболеваний человека. Если раньше многие предположения эпигеномики не возможно было доказать, то в связи с этими открытиями и исследованиями данное направление получило солидную доказательную основу.

Значительное развитие получили технологии редактирования геномов. Технология РНК-интерференции (RNAi) была широко внедрена в медицину и сельское хозяйство. Разработаны новые методы редактирования генома, такие как CRISPRs (Clustered

Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats-Короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные группами), ZFN (Zinc finger nuclease- Цинко-пальцевые нуклеазы) и TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nucleases - Транскрипционные активаторо-подобные эффекторные нуклеазы), которые позволяют точно редактировать геном и получить нативные и экологически безопасные сорта биотехнологических сельхозкультур.

В результате такого развития науки в развитых странах медицина, фармацевтика, животноводство и сельское хозяйство получили ощутимый толчок вперед. Разработаны и внедрены в практику сотни молекулярных маркеров диагностики различных болезней человека. Биотехнология предлагает средства по лечению ранее неизлечимых болезней, которые сами по себе можно назвать глобальными проблемами, а именно, рака и СПИДа. Развитие геномных технологий заложило фундамент для развития персонализированной медицины. Создано множество сортов сельхозкультур и пород животных. Достигнутые результаты привели к росту мирового биотехнологического рынка и получаемой прибыли.

В 2014 году общая площадь выращиваемых биотехнологических культур по всему миру превысила 181 миллион гектаров, в то время как в 2013 году она составляла 175 млн. га [4]. Глобальный рынок только биотехнологических семян в 2014 году составил 15.7 миллиардов долларов США, что означает огромную прибыль для западных биотехнологических компаний. Учитывая, что к 2050 году ожидается рост населения земли до 9 миллиардов человек, можно легко предположить, что рынок биотехнологических сельхозкультур вырастит значительно.

Развитые страны продолжают вкладывать в геномные технологии огромные средства. Например, в 2010 году Пекинский геномный Центр приобрел 128 секвенаторов нового поколения Illumina HiSeq 2000, каждый из которых стоит около 1 миллиона долларов США [5]. В том же году данный Центр заключил соглашение с Китайским Банком Развития. Первичное финансирование (на 1.5 млрд. долларов США) предназначалось для создания научной и прикладной платформы с целью развития медицины, сельского хозяйства, биоэнергетики, экологии и других отраслей. На сегодняшний день Пекинский геномный Центр имеет научные центры в США, Европе, а также 7- в самом Китае. Центр секвенировал геномы десятка видов растений, животных и микроорганизмов. Это первенство позволяет Китаю и другим развитым странам патентовать важные гены живых организмов и закрывать доступ к ним для других стран.

Другим примером является Калифорнийский Университет, который в 2011-2012 финансовом году получил от лицензирования своих разработок 18,1 миллионов долларов

США, запатентовал 74 разработок [6]. В том же году Калифорнийский Университет определил, что около 140 стартап-компаний лицензировали технологии университета и выпускают продукцию на сумму около 1 млрд. долларов США [6, 7].

По оценкам экспертов, мировой рынок биотехнологий к 2025 году достигнет уровня в 2 триллиона долларов США, темпы роста по отдельным сегментам рынка колеблются от 5-7 до 30% ежегодно [8].

В 2012 году в медицине и фармакологии объём биотехнологических продуктов составлял 21% от общего \$ 714 миллиардного мирового рынка лекарственных препаратов, и составил \$ 150 млрд. продаж. Размер рынка лекарств, как ожидается, вырастет в среднем на 3,8%, т.е. до \$ 895 млрд. в 2018 году, а доля биотехнологической отрасли, как ожидается, вырастет до 25%, что эквивалентно \$ 224 млрд.

В области энергетики и промышленности в 2010 году продажа промышленных химикатов, созданных при помощи биотехнологий, составила € 92 млрд по всему миру, и это, как ожидается, увеличится к 2015 году до € 228 млрд. (от Фестел, G., Detzel, C и Маас, р. 2012 "Промышленная биотехнология - Рынки и отраслевая структура, журнал Коммерческая биотехнология, т.18, № 1).

Развитие геномных технологий и биотехнологий создало мега рынок, который предоставляет заинтересованным сторонам колоссальную прибыль, и в связи с дальнейшим развитием науки и ростом спроса на ее продукты этот рынок имеет огромный потенциал.

Отдельного внимания заслуживает исследование генома хлопчатника, который является экономически важной сельхозкультурой. Развитие технологий позволили усилить исследование генома хлопчатника по всему миру, в том числе и в Узбекистане. Идентифицированы сотни генетических локусов, ответственных за развитие агрономически важных признаков хлопчатника, созданы улучшенные биотехнологические сорта, для хлопчатника разработана технология маркер-ассоциированной селекции и т.д. Однако главным достижением ученых стало секвенирование полного генома хлопчатника. В 2012 году впервые был секвенирован геном диплоидного хлопчатника *Gossypium raimondii*, который является D-геномным представителем [9]. Это стало событием мирового значения, так как открывались новые перспективы по идентификации агрономически важных генов. В 2014 году завершено секвенирование полного генома *Gossypium arboreum*, который является A-геномным представителем [10]. И наконец, в 2015 году завершено секвенирование полного генома тетраплоидного хлопчатника *Gossypium hirsutum* [11, 12]. Секвенирование полного генома *Gossypium hirsutum* является

особенным событием, так как этот хлопчатник широко культивируется по всему миру и детальное изучение его генома предоставляет огромную возможность для создания высокоурожайных, высококачественных, скороспелых и устойчивых к различным биотическим и абиотическим стрессам окружающей среды сортов хлопчатника.

Исходя из этого, от дальнейшего успешного развития науки в стране и своевременной коммерциализации ее продуктов зависит стабильное развитие медицины, сельского хозяйства и животноводства. Это диктует необходимость определения приоритетных направлений развития исследований в Центре геномики и биоинформатики, с учетом проблем и развитие мировой науки, охватывая при этом нужды и интересы Узбекистана.

2. Основные предпосылки развития науки в Центре геномики и биоинформатики.

Эффективная организация работы и целенаправленное решение поставленных задач имеет огромное значение для успешного развития науки. Такой подход к организации дела привел к достижению учеными Центра геномики и биоинформатики результатов мирового уровня и организации в 2012 году современного научно-исследовательского учреждения – **Центра геномики и биоинформатики**, который на сегодняшний день является ведущим исследовательским центром по геномике и биотехнологии в Центральной Азии.

За прошедшие годы в Центре создана современная материально-техническая инфраструктура для проведения исследований в области геномики, протеомики, метаболомики, биоинформатики и биотехнологии на уровне мировой науки. Организовано и построено Специальное семеноводческое хозяйство, которое позволяет проводить испытание новых биотехнологических сортов сельхозкультур и размножить их семена в целях коммерциализации. В рамках модернизации парка оборудования Академия наук приобрела для Центра секвенатор нового поколения Roche 454.

Для отрасли подготовлены высококвалифицированные кадры, прошедшие обучение в геномных центрах развитых стран запада.

Впервые в мире в геноме хлопчатника определен уровень неравновесного сцепления (LD) и проведено ассоциативное картирование, позволившее идентифицировать ряд ДНК-маркеров, ассоциированных с признаками качества волокна. Публикация результатов этого исследования сделала ученых Центра одними из мировых лидеров в области изучения генома хлопчатника.

Впервые для хлопчатника была успешно разработана технология маркер-ассоциированной селекции (МАС), которая используется для получения новых сортов хлопчатника.

Впервые в мире с помощью технологии МАС разработаны улучшенные сорта хлопчатника Равнак-1 и Равнак-2.

Впервые в мире клонированы, секвенированы и характеризованы семейство генов фитохромов (*PHYA*, *PHYB*, *PHYD*, *PHYE*) хлопчатника вида *Gossypium hirsutum* L., которые играют важную роль в морфогенезе, цветении и удлинении волокна хлопчатника.

Впервые клонировано, секвенировано и аннотировано большое количество малых РНК семян хлопчатника. Эти результаты впервые представили прямое свидетельство влияния siRNA/microRNA на регуляцию комплексного развития волокна хлопчатника и вовлечения факторов, связанных с фотоморфогенезом, в процесс инициации и элонгации клеток волокна.

Создан генофонд популяций хлопчатника для гнездового ассоциативного картирования (Nested association mapping) и хромосомо-замещенные рекомбинантно-инбредные линии хлопчатника.

Проведена молекулярная характеристика гена *eskimo-1* хлопчатника, играющего важную роль в устойчивости растений к засухе и низким температурам, и на его основе с помощью технологии RNAi получены биотехнологические линии хлопчатника, устойчивые к засухе.

Созданы синтетические RNAi генетические конструкции, которые позволяют провести специфическое подавление активности генов полиплоидных геномов. С помощью синтетических генетических конструкций определена функция ряда малых/микроРНК и получены высокоурожайные и скороспелые биотехнологические формы хлопчатника.

Клонированы, секвенированы семейство генов *MIC-3*, специфичные для рода *Gossypium*, которые как и PR-белки играют важную роль в защите хлопчатника при биотических стрессах. Поскольку эти гены *MIC-3* встречаются только у рода *Gossypium*, была изучена молекулярная эволюция геномов различных видов хлопчатника и впервые доказана патоген-зависимая модель дупликации генов по принципам «*beat and switch*» и «*guard and decoy*» в эволюции генов резистентности растений.

Характеризован промоторный регион семейства генов *MIC-3* и с помощью маркерного гена *GUS* доказана его ткань-специфическая экспрессия в корневых тканях хлопчатника.

На основе изучения генома фитопатогенов разработан экспресс-метод диагностики различных рас гриба *Fusarium oxysporum* f. sp. *Vasinfectum* (FOV), вызывающих вилт хлопчатника, проведена их молекулярная идентификация и характеризованы самые распространенные в Республике генотипы гриба. Для диагностики патогенов FOV разработана и патентована платформа SNP маркеров.

Исследован протеом корневых тканей хлопчатника и раскрыта их перспектива использования в биотехнологии.

На основе гена *CON*, возбудителя желтой ржавчины пшеницы создана RNAi генетическая конструкция и оптимизирована технология in-planta трансформации пшеницы.

С целью изменения содержания клейковины в пшенице на основе нуклеотидных последовательностей генов глютеина созданы RNAi генетические конструкции и проведена трансформация пшеницы.

Создана инфраструктура и начаты исследования по секвенированию и ресеквенированию полного генома, экзома и транскриптома сложных геномов.

Созданы молекулярно-генетические паспорта сортов и линий хлопчатника узбекской коллекции гермоплазмы, которые являются документальной основой для защиты интеллектуальной собственности Республики Узбекистан.

На основе технологии РНК-интерференции и нуклеотидных последовательностей генов фитохромов впервые для хлопчатника разработана технология ген-нокаута, позволившая получить новые высококачественные, скороспелые, высокоурожайные и засухоустойчивые биотехнологические сорта хлопчатника (Порлок-1, Порлок-2, Порлок-3, Порлок-4) с удлиненным волокном высокого качества. В 2012 г. с целью защиты технологии ген-нокаута для хлопчатника оформлена совместная заявка на патентование одновременно в Узбекистане (IAP20120069) и США (USPTO:13/445696). В 2013 году подана заявка в PCT для получения международного патента, которая будет защищать технологию в более чем 140 странах мира. В 2014 году данные сорта были выращены на 16000 га земли, а также внесены в реестр перспективных сельскохозяйственных культур Узбекистана и рекомендованы к районированию в 6-ти областях Республики (<http://www.cotlook.com/2014/10/21/improving-cotton-yield-uzbekistan-expands-new-variety>). Также, в 2014 году впервые в истории науки Узбекистана, в престижном международном журнале *Nature Communications* (<http://www.nature.com/ncomms/index.html>) была опубликована статья с деталями указанной технологии. Она вызвала огромную заинтересованность мировых производителей хлопчатника. Статья была освещена в 17

мировых научных новостях, и представленный Центром хлопчатник сортов «Порлок» был назван «Королем-хлопчатником», сулящим производителям высокие доходы (<http://givingblog.tamu.edu/college-of-science/king-cotton>; <http://www.sciencedaily.com/releases/2014/01/140116144647.htm>).

Проводятся сравнительные исследования по выявлению протеомных и метаболомных профилей у разрабатываемых и созданных в Центре коммерческих сортов хлопчатника для выяснения ключевых процессов в клетке с целью создания эффективных биотехнологий в области хлопководства.

На основе нуклеотидных последовательностей митохондриальной ДНК и исследования частоты встречаемости локусов Alu-инсерций изучена генетическая структура популяции узбеков и их генетическая история.

В последние несколько лет ведутся исследования по микробной биотехнологии. Изучаются структурно-функциональные особенности *cry*-генов местных штаммов бактерий *Bacillus thuringiensis* (продуцирующих δ -эндотоксин), обуславливающие токсичность против насекомых вредителей. Также исследуются метаболиты почвенных бактерий, влияющих на развитие раковых клеток человека.

Ведется активная пропаганда современных направлений науки, а также работа по обучению и привлечению молодых перспективных студентов для решения кадровых вопросов отрасли.

Учеными Центра выполнено множество международных и локальных фундаментальных, прикладных и инновационных проектов, посвященные геномике и биотехнологии хлопчатника. Центр имеет широкие международные связи с научными центрами США, Австрии, Южной Кореи, Германии, Индии, Италии, Испании;

Публикации, имеющие мировое значение: В рамках выполнения задач концепции развития биотехнологии за 2008-2015 гг. сотрудники Центра геномики и биоинформатики, значительно развили данное направление, что отражено более чем в 50 научных статьях, монографиях и главах монографий, опубликованных в престижных журналах отечественного и мирового значения, освещающих развитие науки; представлено в около 80 научных тезисах для конференций, а также в выступлениях на более, чем 14 международных конференциях. Свидетельством высокого уровня достижений в области биотехнологии может служить индекс цитируемости результатов (h - или $10i$ -index), который за последние 5 лет поднялся с 4 до 12, отражая повышение видимости в три раза. Эти публикации стали одним из показателей подъема уровня науки Узбекистана в мировом масштабе.

Несмотря на достигнутые успехи ученых Центра, необходимо целевое развитие геномики и биоинформатики в Узбекистане, чтобы не отставать от развития мировой науки и сохранения лидерства, хотя бы в узком направлении геномики хлопчатника. Это требует пересмотра научных направлений биотехнологии, тематик и задач на период 2015-2025 гг.

3. Цели и задачи Центра геномики и биоинформатики

Целью концепции является создание в Республике Узбекистан современной платформы знаний по геномике и биотехнологии с долгосрочной задачей - обеспечение Республики новыми инновационными биотехнологиями и современными геномными инструментами в областях сельского хозяйства, биофармацевтики, биомедицины, биоэнергетики, экологии и других индустриальных секторов. Также концепция предусматривает развитие более современных подходов геномной инженерии и редактирования геномов сельхозкультур, новых геномных инструментов для маркер-ассоциированной и геномной селекции сельхозкультур с продолжением усилий по картированию важных агрономически важных локусов из генофонда хлопчатника и характеристики новых генов путем применения более современных технологий, таких как: а) создание ГАК-популяций, геном-специфичных RIL линий и CS-RIL для успешного и точного картирования; б) SNP-генотипирование; в) SBG-генотипирование; ресеквенирование популяций для проведения более точного анализа генов; *in silico* анализ - картирование локусов AADD генома и применение технологий нового поколения для редактирования геномов без введения каких-либо чужеродных элементов, чтобы получить нативные и экологически безопасные генетически-модифицированные растения с улучшенными признаками или способные синтезировать вещества с фармакологическими свойствами.

4. Приоритетные направления исследований.

Сельское хозяйство:

1. Внедрение в исследования передовых геномных технологий. Секвенирование полного генома, экзона и транскриптома приоритетных сельхозкультур, лекарственных растений, животных и микроорганизмов, а также их аннотация;

2. Полногеномный поиск ассоциаций (ППА, Genome-wide association) для идентификации локусов, ответственных за развитие хозяйственно ценных признаков приоритетных сельхозкультур (качество и длина волокна, засухоустойчивость, солеустойчивость, высокая урожайность, устойчивость к патогенам и насекомым и др.).

Для этого необходимо детально анализировать существующий генофонд хлопчатника и других приоритетных сельхозкультур, используя новейшие инструменты (SNP-генотипирование, генотипирование, секвенирование), определить генетические и геномные особенности и создать современные генетические популяции, такие как ГАК - для изящного картирования генов/QTL локусов (fine mapping), пригодных для создания инновационных биотехнологий и современной геномной и МАС селекции.

3. Исследование геномов приоритетных патогенных микроорганизмов и поиск источников устойчивости;

4. Продолжение усилий и разработка программ по современной маркер ассоциированной, геномной и виртуальной селекции сельхозкультур.

5. Создание биоинформатической платформы и электронной базы данных для анализа генома, транскриптома, протеома и метаболома.

6. Развитие трансгеномики и культуры клеток растений для получения геннокаутных, ген-нокин растений (хлопчатника, пшеницы, картофеля и др. сельскохозяйственных культур) используя новые инновационные технологии. Создание программы для разработки нативных и экологически безопасных улучшенных сортов сельхозкультур, лекарственных растений и пород животных с помощью новых технологий редактирования геномов (Zinc-fingers, TALEN, CRISPR).

7. Микрклональное размножение и оздоровление приоритетных для Узбекистана фруктовых и декоративных растений.

8. Оценка риска генно-инженерной продукции и генно-модифицированных организмов, проведение тестирования и сертификация ГМО и их продуктов в Республики.

Медицина и фармацевтика:

1. Полногеномное и экзомное ресеквенирование генома представителей популяции узбеков. Создание SNP панелей для проведения широкомасштабного исследования генома популяции узбеков. Поиск популяционно-специфичных аллелей генов заболеваний человека;

2. Полногеномный поиск ассоциаций (ППА, Genome-wide association) для идентификации генов-кандидатов мультифакторных заболеваний. Исследование полного генома, экзома и транскриптома, а также метагеномики микробиома населения Узбекистана. Изучение протеома и метаболома различных болезней человека;

3. Развитие биофармацевтики, создание генно-инженерных систем для получения биологически активных субстратов. Разработка лекарственных средств на основе нуклеиновых кислот и противовирусных вакцин на основе рекомбинантных ДНК.

Развитие палеогеномики. Разработка биоинформатической платформы для анализа геномных, протеомных и метаболомных данных. Создание электронной базы данных секвенированных последовательностей из генома населения Узбекистана;

4. Разработка геномных инструментов для развития в Узбекистане персональной медицины и генной терапии, разработка биомаркеров для эффективной диагностики и лечения инфекционных, неинфекционных и наследственных заболеваний человека.

Промышленность:

1. Развитие, усиление и расширение семеноводства сортов хлопчатника, пшеницы, картофеля и др. сельскохозяйственных культур полученных с помощью ген-нокаутной и современной геномной и МАС селекции, их тестирования и широкомасштабное испытание в Республике;

2. Внедрение и районирование ген-нокаутных и МАС сортов (хлопчатника, пшеницы, картофеля и др. сельскохозяйственных культур) в Узбекистане и за рубежом;

3. Исследование полного генома, биоинформатический анализ и создание библиотеки генов, экстремальных микроорганизмов, имеющих гены, отвечающие за ценные признаки, с целью развития промышленности;

4. Поиск и создание суперпродуцентных штаммов микроорганизмов, которые используются в качестве биопрепаратов для повышения плодородности почв, увеличения урожайности, а также в защите от заболеваний и насекомых - вредителей сельхозкультур;

5. Развитие биотехнологической основы для производства биотоплива.

Образование:

1. Дальнейшее расширение взаимовыгодного международного сотрудничества в области геномики и биоинформатики, подготовка для отрасли кадров и постоянное повышение их квалификации совместно с высшими образовательными учреждениями и научными организациями республики и зарубежных стран;

2. Усовершенствование и расширение деятельности отдела тренинга по геномным технологиям и разработка серии учебных пособий для теоретических и практических тренинговых курсов и мастер классов;

Научные тематики, запланированные на 2016-2025 гг.

Фундаментальные исследования:

1. *In silico* идентификация генов полезных хозяйственных признаков и их структурная и функциональная аннотация для использования в биотехнологии хлопчатника.

2. Исследование структурных и функциональных особенностей, а также механизмов регуляции промоторов ткань-специфически экспрессирующихся генов растений.

3. Полноэкзомное секвенирование геномов наиболее ценных сельскохозяйственных культур и создание базы данных кодирующих областей этих геномов.

4. Исследование эпигеномики регуляторных элементов особо важных хозяйственно-ценных генов сельскохозяйственных культур.

5. Транскриптом, экзом и полногеномное секвенирование геномов ген-нокаутных сортов сельхозкультур.

6. Изучение и оценка генетического разнообразия коллекции пшеницы Узбекистана, идентификация молекулярных маркеров, ассоциированных с хозяйственно ценными признаками пшеницы.

7. Изучение структурно-функциональных особенностей *cry*-генов местных штаммов бактерий *Bacillus thuringiensis*.

8. Исследование протеомного и метаболомного профиля тканей новых линий и сортов сельхозкультур, полученных с помощью генно-инженерных технологий.

9. Изучение генетической структуры популяции человека Узбекистана с целью создания генетической базы данных, которая может быть использована для выявления и мониторинга наследственных, онкологических, инфекционных и приобретенных заболеваний.

10. Изучение генетического разнообразия судака в водоемах Узбекистана.

11. Разработка нативных и экологически безопасных улучшенных сортов сельхозкультур, лекарственных растений и пород животных с помощью новых технологий редактирования геномов CRISPR, TALEN, Zinc-fingers.

Прикладные исследования:

1. Получение генотипов хлопчатника с улучшенной засухо- и солеустойчивостью путем РНК интерференции (RNAi) гена *ESKIMO1*.

2. Молекулярно-генетическая паспортизация сортов и линий озимой мягкой пшеницы с использованием SSR маркеров.

3. Генетическое объединение локусов качества волокна и вилтоустойчивости с помощью ДНК маркеров.

4. Создание новых межвидовых доноров для улучшения качества волокна хлопчатника *G. hirsutum* L. путем замещения хромосом с использованием уникальной цитогенетической коллекции Узбекистана.

5. Моделирование поведения молекул микробных липаз на различных носителях с целью дальнейшей иммобилизации и использования в биотехнологических процессах.

6. Молекулярно-генетическая характеристика узбекской коллекции гермоплазмы винограда (*Vitis* spp.) при помощи ДНК маркеров.

7. Изучение фитопатогенных грибов вида *Fusarium solani* с применением молекулярно-генетических, клинических и токсикологических методов для выявления их способности инфицировать растения, животных в условиях Узбекистана.

8. Получение биотехнологических насекомо-устойчивых линий хлопчатника на основе сгу-генов местных штаммов бактерий *Bacillus thuringiensis*.

9. Разработка экспресс метода определения генно-модифицированных образцов (ГМО) некоторых сельхозкультур и продуктов питания.

10. Получение биотехнологических линий хлопчатника, устойчивых к фузариозному вилту (*Fusarium oxysporum* f.sp. *vasinfectum*).

Инновационные исследования:

1. Размножение семян новых биотехнологических линий и сортов сельхозкультур, разработанных в результате фундаментальных и прикладных исследований Центра.

2. Разработка основ регулирования и законодательной базы использования ГМО и их продуктов.

3. Проведение обучения и постоянное повышение квалификации специалистов ВУЗов и исследовательских институтов по геномике и биоинформатике.

4. Подготовка методических и учебных пособий по геномике и биоинформатике.

5. Мониторинг основных фитопатогенов в фермерских хозяйствах республики.

Для достижения цели необходимо решить задачи по трем направлениям:

а) научные задачи

1. Проведение совместно с заинтересованными научными учреждениями республики и зарубежных стран фундаментальных, прикладных и инновационных исследований по изучению генома, протеома и метаболома различных организмов с

учетом тенденций развития мировой науки и приоритетных направлений науки ЦГБ и Республики Узбекистан.

2. Создание новых биоинформатических программ для эффективного использования ресурсов современных суперкомпьютерных систем с целью обработки и характеристики огромных массивов биологической информации. Систематизация и обработка биологических данных, полученных в результате исследований и создание на их основе международной электронной базы данных генома, транскриптома, метоболома, протеома различных организмов.

3. Разработка новых инновационных продуктов и технологий, имеющих потенциал для патентования и лицензирования на международном уровне.

б) организационные задачи:

1. Подготовка крупных фундаментальных, прикладных и инновационных научно-исследовательских проектов с учетом тенденции развития мировой науки и приоритетных направлений науки ЦГБ и РУз и привлечение крупных международных и локальных грантов.

2. Придание Центру статуса «Национальный Центр».

3. Постоянное обновления и усовершенствование парка научного оборудования Центра для эффективного и объемного проведения экспериментов.

4. Проведение регулярных краткосрочных и долгосрочных стажировок научных сотрудников Центра в зарубежных научно-исследовательских центрах с целью освоения новых технологий и знаний.

5. Поощрение и усиление участия ученых на международных научных конференциях, симпозиумах, форумах и т.д. Развитие взаимовыгодного сотрудничества с заинтересованными научными учреждениями республики и зарубежных стран.

6. Подписание соглашения о сотрудничестве и создание технопарка совместно с Техасским Университетом, а также поиск финансовых источников для его реализации.

7. Обучение и повышение квалификации преподавателей высших учебных заведений, молодых специалистов, студентов, учащихся лицеев в области геномики, протеомики, биоинформатики и геномной инженерии. Приглашение ученых с мировым именем из-за рубежа для проведения серий лекций.

8. Создание экономического и социального стимула для привлечения молодого поколения к научным исследованиям.

9. Широкое освещение деятельности Центра в прессе, телевидении и в университетах.

в) коммерциализация:

1. Своевременное патентование и лицензирование новых технологий и продуктов, созданных специалистами Центра.

2. Постоянное обновление и усовершенствование комплекса «Специальное семеноводческое хозяйство» с переходом на энергосберегающее производство и с ориентацией на более крупные партии элитных семян биотехнологических сортов.

3. Разработка стратегии продвижения на местный и международный рынок лицензированных продуктов. Проведение маркетинга и организация широкой рекламы через прессу, телевидение и Интернет.

4. Создание на базе Центра биотехнологических компаний с целью коммерциализации инновационных разработок Центра.

5. Активное участие в зарубежных и локальных инновационных ярмарках, что позволит эффективно продвигать разработки.

6. Организация платного сервиса по секвенированию и анализу геномов организмов, биоинформатической обработке данных исследований, тренингу специалистов, по диагностике заболеваний человек и животных, идентификации патогенов растений, анализу на ГМО и др.

5. Механизмы осуществления и выполнения поставленных задач.

1. Участие в конкурсах научных проектов Республики и зарубежных грант-образующих фондов.

2. Регистрация грантов в соответствующих учреждениях государства в установленном порядке. Подготовка подробного плана исследований и распределение задач между исследовательскими группами.

3. Привлечение в Центр специалистов из таких областей науки, как информатика и математика, повышение их квалификации в зарубежных научных центрах.

4. Заключение договоров или меморандумов о сотрудничестве с научными центрами и донорными организациями республики и зарубежных стран.

5. Разработка лекционных и практических программ обучения и издание учебного пособия по геномике, протеомике метаболомике и биоинформатике. Организация и проведение теоретических, а также практических занятий на базе ЦГБ.

6. Получение статуса сертифицированного Тренинг центра по геномным технологиям.

7. Проведение стажировок научных сотрудников Центра в зарубежных научно-исследовательских центрах с целью освоения новых технологий и знаний.

8. Поиск финансовых средств для участия научных сотрудников в международных научных конференциях и ярмарках инновационных разработок.

9. Привлечение крупных международных грантов.

10. Разработка бизнес-плана по организации сервисных услуг.

11. Совершенствование инфраструктуры путем приобретения современного научного оборудования, реагентов и материалов для геномики, протеомики и геномной инженерии.

12. Приобретение современной суперкомпьютерной системы и серверов для анализа, систематизации и хранения биологических данных. Приобретение систем для секвенирования HiSeq и MySeq. Сбор биологических данных, анализ и хранение в серверах в виде систематизированной электронной базы данных. Интеграция электронной базы данных в международные системы хранения биологической информации. Дополнение электронной базы данных Центра данными из зарубежных систем хранения биологической информации.

13. Материальное стимулирование деятельности исследователей, направленной на создание новых инновационных продуктов и технологий, имеющих высокий экономический потенциал.

14. Обеспечение ученых, внесших вклад в развитие центра, а также перспективных сотрудников жильем и дополнительными социальными пакетами (бесплатный доступ в зоны отдыха, медицинская страховка, бесплатный доступ в спортивные клубы, бесплатный проезд на общественном транспорте и др.).

6. Мониторинг и критерии оценки результатов

- предлагаемые показатели для мониторинга:

1. Получение финансирования на поданные научные проекты.

2. Увеличение количества научных публикаций в международных цитируемых научных журналах по направлениям геномики, протеомики и биоинформатики.

3. Получение локальных и международных патентов на разработки, и их лицензирование.

4. Получение прибыли от реализации лицензионных технологий и продуктов Центра.

5. Получение учеными центра государственных, а также республиканских и международных научных премий.

6. Увеличение количества участия исследователей в международных научных конференциях.

7. Постоянное увеличение поступления в бюджет центра финансовых средств от оказания сервисных услуг.

8. Заключение меморандумов и договоров с научными центрами республики и зарубежных стран.

9. Увеличение количества сотрудников, получивших диплом доктора наук по специальности «Геномика, протеомика и биоинформатика».

10. Открытие при Центре Специализированного совета по защите докторской диссертации по специальности «Геномика, протеомика и биоинформатика».

11. Издание учебника по геномике, протеомике и биоинформатике.

12. Получение лицензий на разработанные Центром биоинформатические продукты и запуск электронной базы данных геномов.

13. Строительство технопарка совместно с Техасским Университетом.

14. Реализация инновационных продуктов Центра через компании, созданные в рамках Центра.

15. Материальная обеспеченность сотрудников Центра.

16. Строительство современного жилого квартала для сотрудников Центра.

17. Прохождение докторантуры молодыми учеными развитых стран в Центре геномики и биоинформатики. Получение учеными из развитых стран позиции постдока в Центре геномики и биоинформатики.

7. Заключение

Реализация концепции «Центра геномики и биоинформатики» позволит занять Центру одну из ведущих позиций в мире в области геномики, протеомики и биоинформатики, что, несомненно, поднимет научный авторитет Узбекистана на международной арене. Коммерциализация технологий и продуктов, полученных в результате выполнения научных исследований, внесут неоценимый вклад в развитие таких отраслей как сельское хозяйство, медицина, фармацевтика, промышленность, энергетика и в целом экономики Узбекистана.

1. <http://www.nature.com/news/is-the-1-000-genome-for-real-1.14530>
2. <http://sulab.org/2013/06/sequenced-genomes-per-year/>
3. <http://www.genomicsengland.co.uk/>
4. www.isaaa.org.
5. <http://investor.illumina.com/phoenix.zhtml?c=121127&p=irol-newsArticle&ID=1374343&highlight=>
6. Economic Impacts of the University of California, Los Angeles, July 12, 2013
7. <http://oip.ucla.edu/ucla-startups>.
8. <http://www.hse.ru/org/hse/expert/3674610/bio>.
9. Kunbo Wang et al. The draft genome of a diploid cotton *Gossypium raimondii*. *Nature Genetics*. 44, 1098–1103. (2012). doi:10.1038/ng.2371.
10. Fuguang Li et al. Genome sequence of the cultivated cotton *Gossypium arboreum*. *Nature Genetics*. 46, 567–572. (2014). doi:10.1038/ng.2987.
11. Tianzhen Zhang et al. Sequencing of allotetraploid cotton (*Gossypium hirsutum* L. acc. TM-1) provides a resource for fiber improvement. *Nature Biotechnology*. (2015). doi:10.1038/nbt.3207.
12. Fuguang Li et al. Genome sequence of cultivated Upland cotton (*Gossypium hirsutum* TM-1) provides insights into genome evolution. *Nature Biotechnology*. (2015). doi:10.1038/nbt.3208.