

**ПЛАН-ГРАФИК**  
**исполнения обязательств по выполнению работ**  
по проекту «Детекция единичных биомакромолекул как основа предиктивной диагностики и диагностики социально-значимых заболеваний человека на ранней стадии (УНУ Авогадро, рег. номер 1405855)»

№ этапа	Сроки выполнения этапов	Состав выполняемых работ	Состав научных результатов, разрабатываемых документов
1	Начало: с даты заключения соглашения  Окончание: 31.12.2021	<p>1.1. Разработка требований к количеству образцов и характеристикам доноров.</p> <p>1.2 Разработка протокола сбора, хранения, транспортировки биологических образцов для формирования коллекций К1 (условно-здоровых добровольцев) и К2 (пациентов с онкологическими заболеваниями на разных стадиях развития патологического процесса).</p> <p>1.3 Разработка лабораторного регламента и изготовление экспериментальных образцов чипов для атомно-силового микроскопа (далее АСМ-чипов) с функционализированной поверхностью.</p> <p>1.4. Разработка методики детекции белков с использованием необратимого связывания на поверхности АСМ-чипа и последующим масс-спектрометрическим анализом в модельных системах.</p> <p>1.5 Разработка ТЗ на специальное ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – АСМ.</p>	<p>Промежуточный отчет о выполненных работах по реализации проекта</p> <p>Перечень требований к образцам и характеристикам доноров для формирования коллекций К1 и К2.</p> <p>Протокол сбора, хранения, транспортировки биологических образцов, отвечающих особенностям эксплуатации УНУ «Авогадро».</p> <p>Лабораторный регламент получения АСМ-чипов с функционализированной поверхностью.</p> <p>Акт изготовления экспериментальных образцов АСМ-чипов с функционализированной поверхностью.</p> <p>Методика детекции белков с использованием необратимого связывания на поверхности АСМ-чипа в модельных системах.</p> <p>ТЗ на специальное ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного де-</p>

		детектора – АСМ.
	1.6 Разработка методики анализа содержания нуклеиновых кислот использованием нанопроводного биосенсора в модельных системах.	Методика анализа содержания нуклеиновых кислот с использованием нанопроводного биосенсора в модельных системах.
	1.7 Разработка ТЗ на специальное ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – нанопроводного детектора.	ТЗ на специальное ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – нанопроводного детектора.
	1.8 Разработка ТЗ на изготовление экспериментальных образцов чипов для нанопроводного детектора, адаптированных для анализа биологических образцов.	ТЗ на изготовление экспериментальных образцов чипов для нанопроводного детектора, адаптированных для анализа биологических образцов.
	1.9 Разработка схемы анализа транскриптома в биологических образцах с использованием нанопорового детектора.	Схема анализа транскриптома биологических образцов методами секвенирования. Перечень идентифицированных мРНК в биологических образцах клеток методом секвенирования нового поколения. Протокол пробоподготовки биологических образцов для проведения транскриптомного анализа.
	1.10 Разработка методики молекулярного профилирования протеомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического детектора.	Методика молекулярного профилирования протеомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического детектора.
	1.11 Разработка методики панорамного молекулярного профилирования метаболомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического детектора.	Методика панорамного молекулярного профилирования метаболомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического детектора.
	1.12 Разработка протокола получения наноразмерных частиц для доставки лекарств.	Протокол получения наноразмерных частиц для доставки лекарств.
	1.13 Нарботка наноразмерных частиц для доставки лекарств без загрузки активных компонентов.	Акт наработки наноразмерных частиц для доставки лекарств без загрузки активных компонентов.
	1.14 Разработка методики АСМ-визуализации наноразмерных частиц для достав-	Методика АСМ-визуализации наноразмерных

		ки лекарств.	частиц для доставки лекарств.
		1.15 Разработка плана исследования по оценке безопасности и эффективности наноразмерных частиц для доставки лекарств.	План исследования по оценке безопасности и эффективности наноразмерных частиц для доставки лекарств.
		1.16 Разработка стандартной операционной процедуры (далее – СОП) обработки первичных мультимедийных данных и биоинформатического анализа.	СОП обработки первичных мультимедийных данных и биоинформатического анализа.
		1.17 Разработка архитектуры и требований к интерфейсу базы данных для хранения и обработки результатов мультимедийной оцифровки биологических образцов (далее - БД).	Технические требования к разработке БД.
2	Начало: 01.01.2022		Промежуточный отчет о выполненных работах по реализации проекта
	Окончание: 31.12.2022	2.1 Формирование коллекции биологических образцов.	Коллекция биологических образцов.
		2.2. Изготовление в 2022 г. экспериментальных образцов АСМ-чипов с функционализированной поверхностью для обеспечения исследований.	Акт изготовления экспериментальных образцов АСМ-чипов с функционализированной поверхностью.
		2.3. Разработка методики детекции белков с использованием необратимого связывания на поверхности АСМ-чипа и последующим масс-спектрометрическим анализом в биологических образцах.	Методика детекции белков с использованием необратимого связывания на поверхности АСМ-чипа и последующим масс-спектрометрическим анализом в биологических образцах.
		2.4. Разработка специального ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – АСМ.	Программная документация специального ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – АСМ.
		2.5. Разработка методики анализа содержания нуклеиновых кислот с использованием нанопроводного биосенсора в биологических образцах.	Методика анализа содержания нуклеиновых кислот с использованием нанопроводного биосенсора в биологических образцах.
		2.6 Разработка специального ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – нанопроводного детектора.	Программная документация специального ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – нанопроводного детектора.
		2.7 Изготовление экспериментальных образцов чипов для нанопроводного детектора, адаптированных для анализа биологических образцов.	Акт изготовления экспериментальных образцов чипов для нанопроводного детектора,

		адаптированных для анализа биологических образцов. Паспорт чипов.
	2.8 Направленный анализ нуклеиновых кислот, ассоциированных, согласно литературным данным, с развитием онкологических заболеваний, с использованием нанопроводного детектора.	Результаты направленного анализа нуклеиновых кислот, ассоциированных, согласно литературным данным, с развитием онкологических заболеваний, с использованием нанопроводного детектора.
	2.9 Разработка методики анализа транскриптома в биологических образцах с использованием нанопорового детектора.	Методика анализа транскриптома в биологических образцах с использованием нанопорового детектора. Первичные данные, депонированные в SRA (NCBI), перечень идентифицированных мРНК с указанием количества прочтений.
	2.10 Разработка методики детекции белков с использованием необратимого связывания на поверхности АСМ-чипа в биологических образцах.	Методика детекции белков с использованием необратимого связывания на поверхности АСМ-чипа в биологических образцах.
	2.11 Молекулярное профилирование протеомного состава биологических образцов (коллекция К1) с использованием молекулярного детектора АСМ в комбинации с масс-спектрометрическим анализом.	Результаты молекулярного профилирования протеомного состава биологического образца (коллекция К1) с использованием молекулярного детектора АСМ в комбинации с масс-спектрометрическим анализом – первичные данные, депонированные в PRIDE, перечень идентифицированных белков.
	2.12 Молекулярное профилирование протеомного состава биологических образцов (клеточные линии, образцы ткани) с использованием масс-спектрометрического детектора.	СОП проведения молекулярного профилирования протеомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического анализа. Результаты молекулярного профилирования протеомного состава биологического образца (клеточные линии, образцы ткани) – первичные данные, депонированные в PRIDE, перечень идентифицированных белков.

		2.13 Молекулярное профилирование метаболомного состава биологических образцов (коллекция К1) с использованием масс-спектрометрического детектора.	СОП проведения панорамного молекулярного профилирования метаболомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического анализа. Результаты молекулярного профилирования метаболомного состава биологического образца (коллекция К1) - перечень метаболитов
		2.14 Верификации аналитической системы на основе АСМ. Определение характеристик наноразмерных частиц для доставки лекарств до включения активных компонентов, полученных с помощью классических аналитических методов и с помощью молекулярного детектора АСМ.	Паспорт наноразмерных частиц для доставки лекарств до включения активных компонентов с характеристиками, полученными с помощью классических аналитических методов.
		2.15 Оценка безопасности наноразмерных частиц для доставки лекарств со встроенным активным компонентом.	Результаты оценки безопасности наноразмерных частиц для доставки лекарств со встроенными активными компонентами.
		2.16 Разработка технического проекта БД.	Программная документация БД.
3	Начало: 01.01.2023  Окончание: 31.12.2023	3.1. Изготовление в 2023 г. экспериментальных образцов АСМ-чипов с функционализированной поверхностью.	Заключительный отчет о выполненных работах по реализации проекта  Акты наработки экспериментальных образцов АСМ-чипов с функционализированной поверхностью.
		3.2 Приемочные испытания специального ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – АСМ.	Акт и протоколы приемочных испытаний. Специальное ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – АСМ.
		3.3 Приемочные испытания специального ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – нанопроводного детектора.	Акт и протоколы приемочных испытаний. Специальное ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – нанопроводного детектора.
		3.4 Проведение анализа биологических образцов с использованием чипов для нанопроводного детектора, адаптированных для анализа биологических образцов.	
		3.5 Направленный анализ нуклеиновых кислот, ассоциированных согласно ли-	

	тературным данным с развитием онкологических заболеваний, с использованием нанопроводного детектора.	
	3.6 Молекулярное профилирование протеомного состава биологического образца (коллекции K1 и K2) с использованием молекулярного детектора АСМ в комбинации с масс-спектрометрическим анализом.	Результаты молекулярного профилирования протеомного состава биологического образца (коллекции K1 и K2) с использованием молекулярного детектора АСМ в комбинации с масс-спектрометрическим анализом – первичные данные, депонированные в PRIDE, перечень идентифицированных белков.
	3.7 Молекулярное профилирование протеомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического детектора (коллекции K1 и K2).	Результаты молекулярного профилирования протеомного состава биологического образца (коллекции K1 и K2) – первичные данные, депонированные в PRIDE, перечень идентифицированных белков.
	3.8 Молекулярное профилирование метаболомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического детектора (коллекция K2).	Результаты молекулярного профилирования метаболомного состава биологического образца (коллекция K2) - перечень метаболитов.
	3.9 Молекулярное профилирование (анализ мРНК) состава биологического образца с использованием нанопорового детектора.	Результаты анализа транскриптома образцов методами секвенирования с использованием нанопорового детектора Состав транскриптомного профиля биообразцов тканей человека и клеточных линий.
	3.10 Оценка эффективности наноразмерных частиц для доставки лекарств со встроенным активным компонентом на модельные объекты.	Паспорт наноразмерных частиц для доставки лекарств после включения активных компонентов с характеристиками, полученными с помощью классических аналитических методов. Протокол получения наноразмерных частиц для доставки лекарств с включенными активными компонентами. Результаты оценки эффективности наноразмерных частиц для доставки лекарств со встроенным активным компонентом на модельные объекты.

	<p>3.11 Определение характеристик наноразмерных частиц для доставки лекарств после включения активных компонентов, полученных с помощью классических аналитических методов и с помощью молекулярного детектора АСМ.</p>	<p>Перечень изменений в Паспорт наноразмерных частиц для доставки лекарств до и после включения активных компонентов, с характеристиками, полученными с помощью молекулярного детектора АСМ.</p>
	<p>3.12 Обработка транскриптомных, протеомных и метаболомных данных о молекулярном составе биообразцов. Разработка протоколов применения программного обеспечения для обработки мультиомных данных (унификация форматов, нормализация, программы обработки и др. параметры) с помощью биоинформатических методов.</p>	<p>Лабораторный протокол биоинформатического анализа с указанием форматов входных данных каждого типа, способов интеграции и сравнительного анализа качественных и количественных характеристик образцов выбранных групп. Сформированная на основе данных молекулярного профилирования панель клинически значимых белковых маркеров. Протоколы применения программного обеспечения для обработки мультиомных данных</p>
	<p>3.13 Приемочные испытания БД. Формирование БД результатами мультиомных экспериментов.</p>	<p>Акт и протокол приемочных испытаний БД. База данных с внесенными результатами мультиомных экспериментов.</p>
	<p>3.14 Мета-анализ полученных в проекте с использованием молекулярных детекторов различного типа мультиомных данных. Адаптация аналитических протоколов и алгоритмов для обработки данных экспериментов.</p>	<p>Состав протеомного и метаболомного профилей биообразцов тканей человека и клеточных линий, сопоставление с транскриптомным профилем.</p>
	<p>3.15 Формирование перечня биомакромолекул – потенциальных биомаркеров состояний организма</p>	<p>Перечень биомакромолекул – потенциальных биомаркеров состояний организма, для включения в панель.</p>
	<p>3.16 Разработка проекта методических рекомендаций по использованию панели молекулярных маркеров и молекулярных детекторов в клинической практике для предиктивной диагностики и диагностики социально-значимых заболеваний человека на ранней стадии.</p>	<p>Методические рекомендации (проект) по использованию панели молекулярных маркеров и молекулярных детекторов в клинической практике для предиктивной диагностики и диагностики социально-значимых заболеваний человека на ранней стадии.</p>