

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ на выполнение проекта

«Детекция единичных биомакромолекул как основа предиктивной диагностики и диагностики социально-значимых заболеваний человека на ранней стадии (УНУ «Авогадро», рег. номер 1405855)»

1. Цель проекта

Поиск клинически значимых белковых маркеров на новом уровне чувствительности биоанализа и внедрение молекулярного профилирования с разрешением на уровне единичных биомолекул в систему оценки состояния здоровья человека. Результаты позволят выявлять отклонения в молекулярном профиле, свидетельствующие о возможных нарушениях в организме, и интерпретировать эти отклонения в контексте анализа рисков возникновения патологических процессов на примере онкологических заболеваний.

2. Основные задачи проекта

1. Развитие и применение методов высокочувствительного прецизионного анализа на основе уникальных технологических решений комбинации молекулярных детекторов в составе УНУ «Авогадро» для определения молекулярного состава биологических образцов.

2. Построение молекулярного профиля человека с помощью молекулярных детекторов УНУ «Авогадро» в сочетании с высокопроизводительными технологиями секвенирования нуклеиновых кислот и постгеномными технологиями на основе масс-спектрометрического анализа, в том числе, количественное определение содержания белков и низкомолекулярных соединений в плазме крови пациентов с диагностированными опухолевыми заболеваниями.

3. Реализация на УНУ «Авогадро» мультиомного профилирования биологических образцов пациентов с диагностированными социально-значимыми заболеваниями (на разных стадиях развития патологического процесса) и определение различий в полученных профилях в сравнении с профилем условно-здорового человека.

4. Оценка взаимосвязи между результатами молекулярного профилирования и клиническими данными с использованием математических и программных инструментов.

5. Разработка базы данных для хранения и обработки результатов мультиомной оцифровки биологических образцов.

3. Основные научно-технические результаты, имеющие прорывное значение, которые должны быть достигнуты реализацией проекта

1. Результаты молекулярного профилирования образцов биологического материала и сравнительного молекулярного анализа на мультиомном уровне с использованием высокочувствительных методов на основе молекулярных детекторов УНУ «Авогадро», постгеномных технологий, представленные в оцифрованном и стандартизованном виде в форме информационного ресурса.

2. Сформированная на основе данных молекулярного профилирования панель кандидатных молекулярных мишеней (биомакромолекулы и низкомолекулярные соединения) для потенциального создания медицинских тест-систем, ориентированных на клиническую лабораторную диагностику социально-значимых заболеваний на ранней стадии развития, и, в перспективе, мониторинга успешности терапии и прогнозирования течения патологического процесса, с возможностью модификации состава тест-системы в виде добавления мишеней и/или перегруппировки с целью учета индивидуальных потребностей каждого человека.

3. Методические рекомендации (проект) использования панели молекулярных маркеров и молекулярных детекторов в клинической практике для предиктивной диагностики и диагностики социально-значимых заболеваний человека.

4. Перечень результатов работ (исследований), которые должны быть получены при выполнении проекта

- 4.1. Коллекция биологических образцов.
- 4.2. Экспериментальные образцы АСМ-чипов с функционализированной поверхностью.
- 4.3. Экспериментальные образцы чипов для нанопроводного детектора, адаптированных для анализа биологических образцов.
- 4.4. База данных биологических образцов, содержащая результаты их анализа мультимедийными методами.
- 4.5. Специальное ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – АСМ.
- 4.6. Специальное ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – нанопроводного детектора.
- 4.7. Панель кандидатных молекулярных мишеней (биомакромолекулы и низкомолекулярные соединения) для создания медицинских тест-систем, ориентированных на клиническую лабораторную диагностику социально-значимых заболеваний на ранней стадии развития.
- 4.8. Методические рекомендации (проект) использования панели молекулярных маркеров и молекулярных детекторов в клинической практике для предиктивной диагностики и диагностики социально-значимых заболеваний на ранней стадии.
- 4.9. Результаты молекулярного профилирования протеомного состава биологического образца с использованием молекулярного детектора АСМ в комбинации с масс-спектрометрическим анализом - перечень идентифицированных в биологических образцах белков.
- 4.10. Результаты панорамного молекулярного профилирования протеомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического детектора - первичные масс-спектрометрические данные, депонированные в PRIDE, перечень идентифицированных в биологических образцах белков.
- 4.11. Результаты панорамного молекулярного профилирования метаболомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического детектора, включая первичные масс-спектрометрические данные, перечень идентифицированных в биологических образцах метаболитов.
- 4.12. Результаты анализа транскриптома в биологических образцах методами секвенирования и направленного анализа с использованием нанопорового детектора - первичные транскриптомные данные, перечень идентифицированных в биологических образцах транскриптов.
- 4.13. Результаты оценки характеристик наноразмерных частиц для доставки лекарств до и после включения активных компонентов, полученных с помощью классических аналитических методов и с помощью молекулярного детектора АСМ.
- 4.14. Результаты оценки безопасности и эффективности наноразмерных частиц для доставки лекарств со встроенным активным компонентом на модельные объекты.
- 4.15. Результаты мета-анализа полученных в проекте с использованием молекулярных детекторов различного типа мультимедийных данных - панель клинически значимых белковых маркеров.

5. Требования к составу работ (исследований), выполняемых по проекту

5.1. Должны быть разработаны требования к количеству образцов и характеристикам доноров.

5.2. Должен быть разработан протокол сбора, хранения, транспортировки биологических образцов для формирования коллекций К1 (условно-здоровых добровольцев) и К2 (пациентов с заболеваниями)

5.3. Должен быть разработан лабораторный регламент и изготовлены экспериментальные образцы чипов для атомно-силового микроскопа (далее АСМ-чипы) с функционализированной поверхностью.

5.4. Должна быть разработана методика детекции белков с использованием необратимого связывания на поверхности АСМ-чипа и последующим масс-спектрометрическим анализом в модельных системах.

5.5. Должно быть разработано специальное ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – АСМ.

5.6. Должна быть разработана методика анализа содержания нуклеиновых кислот использованием нанопроводного биосенсора в модельных системах.

5.7. Должно быть разработано специальное ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – нанопроводного детектора.

5.8. Должно быть разработано техническое задание на изготовление экспериментальных образцов чипов для нанопроводного детектора, адаптированных для анализа биологических образцов.

5.9. Должна быть разработана схема анализа транскриптома в биологических образцах с использованием нанопроводного детектора.

5.10. Должна быть разработана методика молекулярного профилирования протеомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического детектора.

5.11. Должна быть разработана методика панорамного молекулярного профилирования метаболомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического детектора.

5.12. Должен быть разработан протокол получения наноразмерных частиц для доставки лекарств.

5.13. Должна быть проведена наработка наноразмерных частиц для доставки лекарств без загрузки активных компонентов.

5.14. Должна быть разработана методика АСМ-визуализации наноразмерных частиц для доставки лекарств.

5.15. Должен быть разработан План исследования по оценке безопасности и эффективности наноразмерных частиц для доставки лекарств.

5.16. Должна быть разработана стандартная операционная процедура (далее – СОП) обработки первичных мультимедийных данных и биоинформатического анализа.

5.17. Должна быть разработана и реализована база данных для хранения и обработки результатов мультимедийной оцифровки биологических образцов (далее - БД).

5.18. Должно быть проведено формирование коллекции биологических образцов.

5.19. Должна быть разработана методика детекции белков с использованием необратимого связывания на поверхности АСМ-чипа и последующим масс-спектрометрическим анализом в биологических образцах.

5.20. Должна быть разработана методика анализа содержания нуклеиновых кислот с использованием нанопроводного биосенсора в биологических образцах.

- 5.21. Должны быть изготовлены экспериментальные образцы чипов для нанопроводного детектора, адаптированных для анализа биологических образцов.
- 5.22. Должен быть проведен направленный анализ нуклеиновых кислот, ассоциированных согласно литературным данным с развитием онкологических заболеваний, с использованием нанопроводного детектора.
- 5.23. Должна быть разработана методика анализа транскриптома в биологических образцах с использованием нанопорового детектора.
- 5.24. Должна быть разработана методика детекции белков с использованием необратимого связывания на поверхности АСМ-чипа в биологических образцах.
- 5.25. Должно быть проведено молекулярное профилирование протеомного состава биологического образца (коллекция К1) с использованием молекулярного детектора АСМ в комбинации с масс-спектрометрическим анализом.
- 5.26. Должно быть проведено молекулярное профилирование протеомного состава биологического образца (клеточные линии, образцы ткани) с использованием масс-спектрометрического детектора.
- 5.27. Должно быть проведено молекулярное профилирование метаболомного состава биологического образца (коллекция К1) с использованием масс-спектрометрического детектора.
- 5.28. Должна быть проведена верификации аналитической системы на основе АСМ. Определены характеристики наноразмерных частиц для доставки лекарств до включения активных компонентов, полученных с помощью классических аналитических методов и с помощью молекулярного детектора АСМ.
- 5.29. Должна быть проведена оценка безопасности наноразмерных частиц для доставки лекарств со встроенным активным компонентом на модельные объекты.
- 5.30. Должен быть проведен анализ биологических образцов с использованием чипов для нанопроводного детектора, адаптированных для анализа биологических образцов.
- 5.31. Должен быть проведен направленный анализ нуклеиновых кислот, ассоциированных согласно литературным данным с развитием онкологических заболеваний, с использованием нанопроводного детектора.
- 5.32. Должно быть проведено молекулярное профилирование протеомного состава биологического образца (коллекция К2) с использованием молекулярного детектора АСМ в комбинации с масс-спектрометрическим анализом.
- 5.33. Должно быть проведено молекулярное профилирование протеомного состава биологических образцов (коллекции К1 и К2) с использованием масс-спектрометрического детектора.
- 5.34. Должно быть проведено молекулярное профилирование метаболомного состава биологических образцов (коллекция К2) с использованием масс-спектрометрического детектора.
- 5.35. Должно быть проведено молекулярное профилирование (анализ мРНК) состава биологического образца с использованием нанопорового детектора.
- 5.36. Должна быть проведена оценка эффективности наноразмерных частиц для доставки лекарств со встроенным активным компонентом на модельные объекты
- 5.37. Должны быть определены характеристики наноразмерных частиц для доставки лекарств после включения активных компонентов, полученных с помощью классических аналитических методов и с помощью молекулярного детектора АСМ.

5.38. Должны быть обработаны транскриптомные, протеомные и метаболомные данные о молекулярном составе биообразцов и на их основе сформирована панель клинически значимых белковых маркеров.

5.39. Должна быть сформирована БД с результатами мультиомных экспериментов.

5.40. Должен быть проведен мета-анализ полученных в проекте с использованием молекулярных детекторов различного типа мультиомных данных.

5.41. На основе результатов мультиомного профилирования биологических образцов должен быть сформирован перечень биомакромолекул – потенциальных биомаркеров состояний организма, для включения в панель.

5.42. Должны быть разработаны 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.

6. Требования к выполняемым работам (исследованиям) и их результатам

6.1 Требования к результатам выполняемых работ (исследований)

6.1.1 Требования к коллекции биологических образцов:

6.1.1.1 Тип биологического образца – плазма крови, сыворотка крови, клеточные линии, образцы ткани;

6.1.1.2 Тип доноров биологических образцов - условно-здоровые добровольцы (коллекция K1) и пациенты с заболеваниями на разных стадиях развития патологического процесса (коллекция K2);

6.1.1.3 Число биообразцов для каждого типа образца – не менее 10;

6.1.1.4 Коллекция должна содержать следующие сведения об образце:

- количество биологического образца – объем, мкл, количество клеток или мм³;
- способ забора биологического образца (если применимо);
- способ предварительной подготовки образцов;
- условия хранения и транспортирования – продолжительность, температурный режим, расходные материалы;
- сведения о донорах биологических образцов (метаданные) – пол, возраст, нозология, стадия онкологического заболевания (при наличии), биохимические показатели крови (при наличии), сочетанные хронические заболевания (при наличии).

6.1.2 Требования к экспериментальным образцам АСМ-чипов с функционализированной поверхностью:

- объем партии экспериментальных образцов – не менее 50 штук в год;
- шероховатость поверхности чипа - не более 1 нм;
- размеры чипа (ширина и длина)– не более 9мм*15 мм;
- тип функционализации поверхности – функционализация неспецифическим кросс-линкером.

6.1.3 Требования к экспериментальным образцам чипов для нанопроводного детектора, адаптированных для анализа биологических образцов:

- время установки в нанопроводный детектор, мин 5, не более;
- объем аналитической ячейки, мл 1,5, не более;
- способ крепления – съемный, без использования клеящих материалов;
- количество нанопроводных сенсоров, штук 10, не менее.

6.1.4 Требования к специальному ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора - АСМ:

6.1.4.1 ПО предназначено для обработки данных анализа биологического образца или модельной системы, полученных с молекулярного детектора - АСМ;

6.1.4.2 Формат данных для обработки представлены в кодировке ASCII;

6.1.4.3 Результаты обработки должны быть представлены в виде статистических данных (графики, диаграммы, числовые значения и др.).

6.1.4.4 Окончательный состав требований к специальному ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – АСМ, должен быть сформирован на этапе 1 в ходе разработки технического задания.

6.1.5 Требования к специальному ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – нанопроводного детектора:

6.1.5.1 ПО предназначено для автоматической обработки данных анализа биологического образца или модельной системы, полученных с молекулярного детектора – нанопроводного детектора;

6.1.5.2 Формат данных для обработки - CSV файлы;

6.1.5.3 Результаты анализа модельной системы должны быть представлены в виде статистических данных (графики, диаграммы, числовые значения и др.);

6.1.5.4 Результат анализа биологического образца должен быть представлен в виде логической величины «Истина» или «Ложь»;

6.1.5.5 Должно быть предусмотрено использование имитатора для тестирования ПО.

6.1.5.6 Окончательный состав требований к специальному ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – нанопроводного детектора, должен быть сформирован на этапе 1.

6.1.6 Требования к БД для хранения, визуализации и обработки результатов проекта:

6.1.6.1 БД предназначена для хранения и обработки результатов мультимедийной оцифровки биологических образцов.

6.1.6.2 БД должна обеспечивать:

- количество типов депонируемых данных: 3;
- входной формат для импорта данных: csv, tsv;
- возможность загрузки результатов не менее 5000 экспериментов;
- сопряжение с внешними ресурсами: UniProt, HMDB.

6.1.6.3 Окончательный состав требований к БД должен быть сформирован на этапе 1.

6.1.7 Требования к Панели молекулярных маркеров, обнаруженных в биологических образцах:

6.1.7.1 Панель предназначена для использования в клинической практике для предиктивной диагностики и диагностики социально-значимых заболеваний человека на ранней стадии.

6.1.7.2 Панель должна содержать сведения о биомакромолекулах – белках, нуклеиновых кислотах и низкомолекулярных соединениях, которые могут иметь потенциал для оценки состояний организма.

6.1.7.3 Сведения о биомакромолекулах должны содержать способ их детекции, в том числе тип детектора.

6.1.8 Требования к Методике детекции белков с использованием необратимого связывания на поверхности АСМ-чипа в модельных системах:

6.1.8.1 Методика предназначена для высокочувствительной детекции белков в растворах аналита с низкой концентрацией биомакромолекул;

6.1.8.2 Методика должна обеспечивать:

- время проведения анализа, час 8, не более;

- объем анализируемого модельного раствора, мл 50, не более;
- максимальная концентрация биомакромолекул в модельном растворе, моль/л 10^{-9} , не более.

6.1.9 Требования к Методике АСМ-визуализации наноразмерных частиц для доставки лекарств:

6.1.9.1 Методика АСМ-визуализации наноразмерных частиц для доставки лекарств предназначена для оценки физико-химических свойств.

6.1.9.2 Методика должна обеспечивать:

- возможность определения характеристик частиц размером, нм – 100, не более;
- тип характеристик – высота сорбированных объектов и их жесткость;
- тип фиксации объектов на поверхности – нековалентная сорбция;
- использование стандартов для оценки результатов анализа – да;
- представление результатов определения высоты объектов в виде графиков.

6.1.10 Требования к Методике анализа содержания нуклеиновых кислот с использованием нанопроводного биосенсора в модельных системах:

6.1.10.1 Методика предназначена для высокочувствительной детекции белков в растворах аналита с низкой концентрацией биомакромолекул;

6.1.10.2 Методика должна обеспечивать:

- время проведения анализа, час 1, не более;
- объем анализируемого модельного раствора, мкл 500, не более;
- количество определяемых аналитов, ед 3, не менее;
- наличие контрольных измерений – да.

6.1.10.3 максимальная концентрация биомакромолекул в модельном растворе, моль/л – 10^{-11} , не более.

6.1.11 Требования к Методике анализа содержания нуклеиновых кислот с использованием нанопроводного биосенсора в биологических образцах:

6.1.11.1 Методика предназначена для высокочувствительной детекции нуклеиновых кислот в разбавленных биологических образцах;

6.1.11.2 Методика должна обеспечивать:

- время проведения анализа, час 1, не более;
- объем биологического образца для анализа, мкл 10, не более;
- количество определяемых аналитов, ед 3, не менее;
- наличие контрольных измерений – да.

6.1.12 Требования к Методике анализа транскриптома в биологических образцах с использованием нанопорового детектора:

6.1.12.1 Методика анализа транскриптома в биологических образцах с использованием нанопорового детектора предназначена для исследования продуктов экспрессии генов на уровне транскриптов.

6.1.12.2 Методика должна обеспечивать:

- время проведения анализа, час от 72 до 96;
- количество анализируемого биоматериала, не менее 10^7 клеток или 15 мг ткани (для клеток и тканей с высоким содержанием РНК – 2 мкг суммарной РНК на 1 мг ткани или 0,5 млн клеток) и не более 10^9 клеток или 1 г ткани (для клеток и тканей с низким содержанием РНК – 0,05 мкг суммарной РНК на 1 мг ткани или 0,5 млн клеток);
- количество секвенированных транскриптов не менее 1 млн и не более 3 млн.

– количество детектированных транскриптов – не менее 50% от числа транскриптов, детектированных другими методами секвенирования в том же биологическом образце.

6.1.13 Методика молекулярного профилирования протеомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического детектора должна отвечать следующим требованиям:

6.1.13.1 Методика предназначена для белкового полуколичественного профилирования биологических образцов в таргетном и/или панорамном режимах.

6.1.13.2 Методика должна обеспечивать:

– используемый тип масс-спектрометрического детектора – детектор типа Orbitrap, квадрупольный и/или квадрупольно-времяпролетный детектор в комбинации с высокоэффективной жидкостной хроматографией для фракционирования образцов биологического происхождения;

– режимы и условия проведения масс-спектрометрических измерений – электро-спрейный или MALDI тип ионизации, регистрация массово-зарядовых характеристик молекулярных компонентов в положительном режиме ионизации;

– количество биообразца, мкл – не более 10 мкл;

– процедуры предварительной подготовки образца к проведению масс-спектрометрических измерений – ферментативный гидролиз белка (трипсин; лизилэндопептидаза, хемотрипсин и т.д.);

– условия ВЭЖХ-фракционирования образца – хроматографическое фракционирование на обращенных или иных стационарных фазах;

– процедуры анализа результатов измерений – специальное программное обеспечение для анализа хромато-масс-спектрограмм.

6.1.14 Требования к Методике панорамного молекулярного профилирования метаболомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического детектора:

6.1.14.1 Методика предназначена для полуколичественного профилирования низкомолекулярных веществ (метаболитов) в панорамном режиме.

6.1.14.2 Методика должна обеспечивать:

– использование типа масс-спектрометрического детектора – квадруполь-времяпролетный и/или квадруполь-времяпролетный в комбинации с разделением ионов по мобильности;

– режимы и условия проведения масс-спектрометрических измерений – электро-спрейный тип ионизации, регистрация массово-зарядовых характеристик молекулярных компонентов в положительном и/или отрицательном режиме ионизации;

– объем анализируемого образца, мкл 10, не более;

– процедуры предварительной подготовки образца к проведению масс-спектрометрических измерений – осаждение белков;

– процедуры анализа результатов измерений - специальное программное обеспечение производителя масс-спектрометрического детектора.

6.1.15 Требования к Методике детекции белков с использованием необратимого связывания на поверхности АСМ-чипа и последующим масс-спектрометрическим анализом в биологических образцах.

6.1.15.1 Методика предназначена для высокочувствительной детекции белков в разбавленных биологических образцах;

6.1.15.2 Методика должна обеспечивать:

– время проведения анализа, час 1, не более;

- объем биологического образца для анализа, мкл 10, не более.

6.1.16 Требования к Протоколу сбора, хранения, транспортировки биологических образцов, отвечающих особенностям эксплуатации УНУ «Авогадро»:

6.1.16.1 Протокол предназначен для стандартизации условий сбора, хранения и транспортировки биологических образцов для предотвращения ошибок на преаналитическом этапе.

6.1.16.2 Протокол должен содержать следующую информацию:

- область применения;
- нормативные ссылки;
- требования к процедуре сбора биологических образцов;
- требования к процедуре предварительной подготовки биологических образцов;
- перечень вспомогательных материалов;
- требования к оборудованию;
- требования к реактивам;
- требования к условиям хранения и транспортировки биологических образцов.

6.1.17 Требования к Протоколу получения наноразмерных частиц для доставки лекарств:

6.1.17.1 Протокол предназначен для получения наноразмерных частиц из фосфатидилхолина, способных выполнять функции транспортной системы.

6.1.17.2 В протоколе должны быть указаны следующие характеристики частиц, полученные с помощью классических аналитических методов:

- светопропускание, % 60, не менее;
- размер частиц, нм 50, не более;
- степень агрегации (стабильности раствора), час 48, не менее;
- родственные фосфолипиды (лизосфосфатидилхолин), % 4-6;

6.1.18 Требования к Протоколу получения наноразмерных частиц с включенными активными компонентами:

6.1.18.1 Протокол предназначен для получения наноразмерных частиц для доставки лекарств из фосфатидилхолина с включенными активными компонентами.

6.1.18.2 Протокол должен обеспечивать получение наноразмерных частиц с включенными активными компонентами со следующими характеристиками:

- светопропускание, % 60, не более;
- размер частиц, нм – 80, не более;
- степень агрегации (стабильность при хранении), час – 48, не менее;
- родственные фосфолипиды (лизосфосфатидилхолин), % – 4-6.

6.1.19 Требования к Протоколу пробоподготовки биологических образцов для проведения транскриптомного анализа:

6.1.19.1 Протокол предназначен для получения мРНК образцов клеточных линий и образцов ткани для последующего анализа транскриптома методами секвенирования с использованием нанопорового детектора.

6.1.19.2 Протокол должен обеспечивать этапы пробоподготовки образца до этапа получения библиотек секвенирования.

6.1.19.3 В протоколе должны быть указаны следующие характеристики:

- тип образца биологического материала;
- минимальное количество биологического материала;
- состав используемых буферов;
- минимальное количество получаемой мРНК;

- требования к качеству получаемой мРНК.

6.1.20 Требования к СОП обработки первичных мультиомных данных и биоинформатического анализа:

6.1.20.1 СОП должен отвечать следующим требованиям:

- включать последовательность инструкций для обработки данных о транскриптомных профилях и генных мутациях в биобразцах тканей человека;
- включать средства обработки масс-спектрометрических данных о протеомном и метаболомном составе биообразцов тканей человека;
- обеспечивать возможность интегрированной обработки массивов данных для сопряжения результатов транскриптомного и масс-спектрометрического анализа.

6.1.21 Требования к СОП проведения молекулярного профилирования протеомного состава и панорамного молекулярного профилирования метаболомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического анализа:

6.1.21.1 СОП предназначен для определения условий предварительной подготовки биологических образцов и режимов проведения масс-спектрометрических измерений молекулярного состава (белкового или метаболитного) биологических образцов;

6.1.21.2 СОП должен содержать следующую информацию:

- область применения;
- справочная информация;
- требования к процедуре предварительной подготовки биологических образцов;
- требования к процедуре проведения масс-спектрометрических измерений для биологических образцов;
- требования к процедуре анализа результатов масс-спектрометрических измерений;
- перечень вспомогательных материалов;
- требования к оборудованию;
- требования к реактивам;
- вспомогательные работы, в том числе приготовление растворов для проведения масс-спектрометрических измерений;
- требования к процедуре подготовки масс-спектрометра к работе;
- требования к технике безопасности.

7 Требования к разрабатываемой документации

7.1 При выполнении проекта должна быть разработана следующая научно-техническая и иная документация:

7.1.1 Промежуточные и заключительный отчеты о выполненных работах по реализации проекта, подтверждающие выполнение требований, установленных в п.п. 3 – 6 настоящего технического задания.

7.1.2 Техническая (конструкторская, программная, технологическая и др.) и иная документация, оформляемая по результатам выполнения работ (исследований) по проекту, в составе:

7.1.2.1 Программная документация специального программного обеспечения для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора - АСМ в составе:

- текст программы в соответствии с ГОСТ 19.401-78;
- описание программы в соответствии с ГОСТ 19.402-78;
- описание применения в соответствии с ГОСТ 19.502-78;

- руководство оператора в соответствии с ГОСТ 19.505-79;
- пояснительная записка в соответствии с ГОСТ 19.404-79;
- программа и методика испытаний в соответствии с ГОСТ 19.301-79.

7.1.2.2 – Программная документация специального программного обеспечения для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора - нанопроводного детектора в составе:

- текст программы в соответствии с ГОСТ 19.401-78;
- описание программы в соответствии с ГОСТ 19.402-78;
- описание применения в соответствии с ГОСТ 19.502-78;
- руководство оператора в соответствии с ГОСТ 19.505-79;
- пояснительная записка в соответствии с ГОСТ 19.404-79;
- программа и методика испытаний в соответствии с ГОСТ 19.301-79.

7.1.2.3 Программная документация базы данных для хранения и обработки результатов мультимедийной оцифровки биологических образцов в составе:

- текст программы в соответствии с ГОСТ 19.401-78;
- описание программы в соответствии с ГОСТ 19.402-78;
- описание применения в соответствии с ГОСТ 19.502-78;
- руководство оператора в соответствии с ГОСТ 19.505-79;
- пояснительная записка в соответствии с ГОСТ 19.404-79;
- программа и методика испытаний в соответствии с ГОСТ 19.301-79.

7.1.3 Протокол сбора, хранения, транспортировки биологических образцов, отвечающих особенностям эксплуатации УНУ «Авогадро».

7.1.4 Протокол пробоподготовки биологических образцов для проведения транскриптомного анализа.

7.1.5 Протокол получения наноразмерных частиц для доставки лекарств.

7.1.6 Протокол получения наноразмерных частиц для доставки лекарств с включенными активными компонентами.

7.1.7 СОП проведения молекулярного профилирования протеомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического анализа.

7.1.8 СОП проведения панорамного молекулярного профилирования метаболомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического анализа.

7.1.9 СОП обработки первичных мультимедийных данных и биоинформатического анализа.

7.1.10 Лабораторный регламент получения АСМ-чипов с функционализированной поверхностью.

7.1.11 Лабораторный протокол биоинформатического анализа с указанием форматов входных данных каждого типа, способов интеграции и сравнительного анализа качественных и количественных характеристик образцов выбранных групп.

7.1.12 Акты изготовления экспериментальных образцов АСМ-чипов с функционализированной поверхностью.

7.1.13 Акты наработки наноразмерных частиц для доставки лекарств без загрузки активных компонентов и включенным активным компонентом.

7.1.14 Акт изготовления экспериментальных образцов чипов для нанопроводного детектора, адаптированных для анализа биологических образцов.

7.1.15 Акт и протоколы приемочных испытаний БД.

7.1.16 Акт и протоколы приемочных испытаний специального ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – нанопроводного детектора.

7.1.17 Акт и протоколы приемочных испытаний специального ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – АСМ.

7.1.18 Методика детекции белков с использованием необратимого связывания на поверхности АСМ-чипа в модельных системах.

7.1.19 Методика анализа содержания нуклеиновых кислот с использованием нанопроводного биосенсора в модельных системах.

7.1.20 Методика молекулярного профилирования протеомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического детектора.

7.1.21 Методика панорамного молекулярного профилирования метаболомного состава биологического образца с использованием масс-спектрометрического детектора.

7.1.22 Методика детекции белков с использованием необратимого связывания на поверхности АСМ-чипа и последующим масс-спектрометрическим анализом в биологических образцах.

7.1.23 Методика анализа содержания нуклеиновых кислот с использованием нанопроводного биосенсора в биологических образцах.

7.1.24 Методика анализа транскриптома в биологических образцах с использованием нанопорового детектора.

7.1.25 Методика детекции белков с использованием необратимого связывания на поверхности АСМ-чипа в биологических образцах.

7.1.26 Методика АСМ-визуализации наноразмерных частиц для доставки лекарств.

7.1.27 Техническое задание на специальное ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – АСМ.

7.1.28 Техническое задание на специальное ПО для обработки данных, полученных с помощью молекулярного детектора – нанопроводного детектора.

7.1.29 Техническое задание на изготовление экспериментальных образцов чипов для нанопроводного детектора, адаптированных для анализа биологических образцов.

7.1.30 Технические требования к разработке БД.

7.1.31 Паспорт чипов для нанопроводного детектора, адаптированных для анализа биологических образцов.

7.1.32 Паспорт наноразмерных частиц для доставки лекарств до включения активных компонентов, с характеристиками полученными с помощью классических аналитических методов.

7.1.33 Паспорт наноразмерных частиц для доставки лекарств после включения активных компонентов, с характеристиками полученными с помощью классических аналитических методов.

7.1.34 Схема анализа транскриптома биологических образцов методами секвенирования.

7.1.35 План исследования по оценке безопасности и эффективности наноразмерных частиц для доставки лекарств.

7.1.36 Методические рекомендации (проект) использования панели молекулярных маркеров и молекулярных детекторов в клинической практике для предиктивной диагностики и диагностики социально-значимых заболеваний человека на ранней стадии.

7.2 Состав отчетной документации, подлежащей оформлению и сдаче Получателем Минобрнауки России на этапах выполнения работ (исследований), определяется условиями Соглашения о предоставлении гранта и актами Минобрнауки России.

8 Этапы работ и сроки их выполнения

Этапы, состав и содержание выполняемых работ (исследований), перечень документов, разрабатываемых на этапах, сроки исполнения и объемы финансирования по этапам приведены в Плане-графике исполнения обязательств при выполнении работ по проекту.