

Утвержден Учеными Советами
Федерального государственного бюджетного научного
учреждения "Научно-исследовательский институт по
изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе"
Протокол заседания Ученого Совета
от «15» сентября 2016 г. № 6

План научно-исследовательской работы
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
"Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе"
на 2017-2019 годы

1. Наименование государственной работы – Выполнение фундаментальных научных исследований
2. Характеристика работы

Пункт программы ФНИ государственных академий наук на 2013-2020 годы и наименование направления исследований	Содержание работы			Планируемый результат выполнения работы, подразделение научного учреждения РАН и руководитель работы	
	Объём финансирования, тыс. руб.	2017	2018		2019
83. Разработка новых оригинальных лекарственных средств, в т.ч. по перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (М04;02). "Фармакологическая коррекция процессов жизнедеятельности" (№ 0531-2014-0002)	Разработка оригинальных по структуре и механизму действия новых лекарственных средств	6 325.62	4 840.87	4 868.65	Лаборатория фармакологии и химиотерапии Будут продолжены углубленные доклинические исследования мультитаргетного противоопухолевого препарата нового класса соединений антрафурандион-3-карбоксамида ЛХТА-2034. Будет проведено углубленное доклиническое исследование инновационного лекарственного средства для лечения глиобластом на основе доксорубина и наномерной системы

	<p>доставки, обеспечивающей транспорт доксорубина через гематоэнцефалический барьер</p> <p>Трещалин Иван Дмитриевич</p>
	<p>В 2016 году планируется Провести изучение противоопухолевой активности и токсичности лекарственной формы соединения ЛХТА-1972 в сравнении с ЛХТА-2034. Будет определен спектр противоопухолевой активности ЛХТА-1972 в сравнении с ЛХТА-2034 при пероральном применении. В хроническом эксперименте будут выявлены органы-мишени, кумуляция и обратимость токсического действия препарата, выявлена зависимость степени токсичности от величины применённой дозы препарата ЛХТА-1972.</p> <p>Провести изучение противоопухолевой активности и токсичности лекарственной формы соединения ЛХТА-1869 в сравнении с ЛХТА-1975. Будет определен спектр противоопухолевой активности препарата ЛХТА-1869 в сравнении с ЛХТА-1975. Определены дозы, характеризующие токсичность препарата ЛХТА-1869.</p> <p>Трещалин Иван Дмитриевич</p>
	<p>В 2017 году будет проведена доклиническая оценка безопасности и противоопухолевой активности пероральной лекарственной формы нового противоопухолевого препарата из класса антрафуран/дионов ЛХТА-2034 и нового производного оливомидина.</p> <p>Трещалин Иван Дмитриевич</p>

В 2018 году будут завершены доклинические исследования пероральной формы противопопхолевого препарата на основе антрафуранкарбоксамиды ЛХТА-2034 и подготовлены документы, необходимые для передачи препарата на клинические испытания. Планируется изучение антибактериальной или противовосопопхолевой активности новых фармакологических веществ природного, полусинтетического и синтетического происхождения, полученных в подразделениях ФГБНУ «НИИНА», а также из других организаций. Планируется доклиническое токсикологическое исследование 2-3 перспективных фармакологических веществ, включающее изучение острой и хронической токсичности отобранных соединений и их лекарственных форм, аллергенности, анафилактикотоксичности, иммуноотоксичности, эмбриотоксичности, тератогенности. В хроническом эксперименте будут выявлены органы-мишени, кумуляция и обратимость токсического действия препаратов, выявлена зависимость степени токсичности от величины применённой дозы препарата.
Трещалин Иван Дмитриевич

В 2019 году будут продолжены доклинические исследования соединений-лидеров, полученных в ФГБНУ «НИИНА». Будут начаты доклинические исследования отобранного соединения кандидата – производного гелиомицина. Будет проведено

					<p>изучение антимикробной активности новых производных 1,4-диоксидов хиноксалин-2-карбонитрида, модифицированных по положению 2 гетероцикла. Будет исследована противоопухолевая активность наиболее перспективных индольных аналогов противоопухолевого антрафуранкарбоксамидов ДХТА-2034 – нафто[2,3-f]индол-3-карбоксамидов, содержащих в боковой цепи остатки диаминов. Планируется изучение антибактериальной или противоопухолевой активности других новых фармакологически веществ природного, полусинтетического и синтетического происхождения, полученных в подразделениях Института, а также из других организаций. Трещалин Иван Дмитриевич</p>
<p>90. Разработка теоретических вопросов канцерогенеза, вирусологии, иммунологии, биологии и биохимии опухолей (М06;01). "Фундаментальные и прикладные проблемы онкологии" (№ 0531-2014-0004)</p>	<p>Разработка новых подходов к контролю опухолевого роста на основе выяснения молекулярных механизмов канцерогенеза и особенностей поведения опухолевых клеток</p>	16 613.90	16 842.96	16 586.94	<p>Лаборатория химической трансформации антибиотиков</p> <p>Будет проведено углубленное изучение противоопухолевой активности оригинального таргетного препарата – ингибитора серин-треониновой протеинкиназы Р1М-1. Будет начато изучение молекулярных ос-нов механизма индукции апоптоза и исследование развития резистентности опухолевых клеток при действии антрафуран-диона.</p> <p>Будут синтезированы новые аналоги стауросторина - потенциальные тар-гетные противоопухолевые препараты - ингибиторы протеинкиназ человека - и изучены их биологических свойства.</p>

Будут синтезированы производные трииндолилуксусной кислоты и её гомологов и выявлены их внутриклеточные мишени.

Щекогихин Андрей Егорович

Лакатош Сергей Александрович

В 2016 году будут продолжены исследования по разработке противоопухолевого мультитаргетного препарата на основе антрафуранкарбоксамиды ЛХТА-2034. Запланировано тестирование фармакологических свойств, токсикологических характеристик и сравнительное исследование специфической (противоопухолевой) активности трех отобранных прототипов пероральных лекарственных форм ЛХТА-2034.

Для поиска новых лигандов G-квартуплексных структур и изучения влияния структуры терминальных амидиновых групп на биологические свойства соединений, планируется синтез серии новых аналогов соединения дидера – бисхлорацетамидина ЛХТА-1795 и исследование их активности.

Планируется разработка методов модификации антибиотика гелиомицина (резистомицина). Для этого будет исследована реакционная способность гелиомицина в реакциях с электрофилами и нуклеофилами и изучены возможности диверсификации этого скаффолда для получения серии производных с улучшенной растворимостью в водных фармацевтических средах. Продолжение работ по синтезу полизамещенных хиноксалин-1,4-диоксидов позволит получить серию их новых аналогов, выявить закономерности структура-активность и идентификации патенто

				<p>способные соединения-лидеры с химиотерапевтической активностью. Запланирована дальнейшая разработка методов получения производных триндолол- и ариллиндоллимстанов и исследование их биологической активности. Будут изучены биологические свойства индолосодержащих аналогов фенолфталейна. Тестирование противоопухолевой активности ранее отобранного соединения-лидера ЛХТА-1869 позволит оценить перспективы разработки на его основе нового противоопухолевого препарата.</p> <p>ланируется получение конъюгатов наиболее активных антителешманиозных соединений с агарозой для выделения белков, связывающих эти производные методом аффинной хроматографии.</p> <p>Работа проводится совместно с Институтом Пастера (Париж, Франция)</p> <p>Планируется получение новых аналогов пимина с улучшенными физико-химическими свойствами (растворимость в воде и устойчивость водных растворов) и изучение их противоопухолевой активности.</p> <p>Планируется синтез серии производных монозамещенных диазепинов с аннелированными индольными и малеимидным фрагментами, изучение их активности как ингибиторов протеникиназ и противоопухолевой активности.</p> <p>Планируется получение серии 3,4-дитиоарилмалеимидов, 3-бромо-4-тиоарилмалеимидов, а также 3-аминоарил-4-тиоарилмалеимидов и изучение их антибактериальной и противогрибковой активности и проведение оптимизации активности. Щекотихин Андрей Егорович</p>
--	--	--	--	---

Лакагош Сергей Александрович

В 2017 году будут получены данные о действии антрафурандионов на опухолевые клетки. Будет получен ряд новых аналогов ЛХТА-2034, исследованы их биологические свойства и данные о связи их структуры с активностью. Будет получена серия новых лигандов G-кваруплексных структур нуклеиновых кислот на основе гетаренантрацендионов и пирридопорфиринов. Будет синтезирована серия новых производных хиноксалин-1,4-диоксида и их аналогов, отобрано соединение-кандидат для углубленных доклинических испытаний. Будет получена серия патентоспособных полусинтетических производных гелиоминина, исследована их биологическая активность и отобрано соединение-кандидат для углубленных доклинических испытаний. Будут разработаны новые методологии синтеза биологически активных гетероциклических соединений и отработаны методики получения новых, ранее неизвестных соединений и их полупродуктов. Будут получены количественные параметры биологической активности и способности целевых соединений ингибировать рост опухолевых клеток и блокировать потенциальные внутриклеточные мишени. Будут выявлены патентоспособные соединения-лидеры с улучшенными химиотерапевтическими свойствами, перспективные для углубленного доклинического исследования. Будет получена серия потенциальных противоопухолевых препаратов на основе производных индоллигмалеимидов,

аналогов природного антибиотика стауроспорина.
Щекотихин Андрей Егорович
Лакатош Сергей Александрович

В 2018 году в ряду аналогов ЛХТА-2034 планируется синтезировать серию антра[2,3-*b*]тиофен-3-карбоксамидов, а также исследовать их цитотоксические свойства и противоопухолевую активность. Планируется синтез и исследование биологических свойств нового типа лигандов G-квардруплексных структур на основе N,N-диоксидов феназина и пиридинилхлоринов. Будут изучены синтетические возможности модификации метильной группы в положении 9 гетероцикла (резистомидина) в альдегидную и карбоксильную группы и их производных. Планируется углубленное исследование противоопухолевой активности *in vivo* для одного из отобранных соединений этого ряда. В ряду производных 1,4-диоксидов хиноксалин-2-карбонитрила запланирован синтез серии модифицированных по положению 3 гетероцикла. Будут продолжены работы по поиску методов синтеза полизамещенных производных N,N-диоксидов феназина. Планируется исследование способности соединений ингибировать рост опухолевых клеток в условиях гипоксии, а также тестирование их антималарийной активности. Для перспективных соединений-кандидатов планируется исследование противоопухолевой активности *in vivo*.
Планируется синтез серии гибридных молекул, несущих фрагмент малениномида и тринитролгметана. Будет сделан скрининг

					<p>хиноксалин-2-карбонитрида, модифицированные по положению 2 гетероцикла: карбоновые кислоты, их эфиры и амиды. Будет проведено изучение цитотоксичности и антимикробной активности новых производных, что позволит определить роль нитрильной группы в противовоохлаевых свойствах производных этого ряда. Будут продолжены работы по исследованию механизма действия N,N-диоксидов хиноксалина и феназина.</p> <p>Планируется синтез и исследование свойств новых производных индоллилималеимида, потенциальных антибактериальных и противогрибковых препаратов, и скрининг их биологической активности.</p> <p>Щекотихин Андрей Егорович Лакатош Сергей Александрович</p>
<p>123. Разработка нового поколения противовирусных, антибактериальных и противогрибковых лекарственных препаратов (М10;06).</p> <p>"Фундаментальные и прикладные исследования по проблемам инфекционной эпидемиологии, медицинской микробиологии, вирусологии, паразитологии, инфекционной иммунологии, биотехнологии." (№ 0531-2014-0005)</p>	<p>Поиск новых лекарственных соединений и создание препаратов, эффективно блокирующих репродукцию патогенных для человека возбудителей бактериальной и вирусной природы, способных преодолевать лекарственную резистентность. Получение оригинальных антибактериальных, противогрибковых, противовирусных антибиотиков, обладающих новым механизмом действия и расширенным спектром активности. Создание мишень - направленных противовоохлаевых антибиотиков с активированными механизмами лекарственной устойчивости. Получение гипопиптидемиических средств и модификаторов биологических реакций на основе вторичных метаболитов продуцентов антибиотиков и продуктов химической</p>	28 956,68	29 874,87	29 878,60	<p>Лаборатория таксономического изучения и коллекции культур микроорганизмов</p> <p>Сектор поиска природных соединений, преобладающих устойчивость бактерий</p> <p>Сектор разработки методов поиска биологически активных соединений</p> <p>Лаборатория химического изучения биологически активных соединений микробного происхождения</p> <p>Лаборатория фармакодинамики и фармакокинетики</p> <p>Лаборатория мутагенеза и селекции продуцентов биологически активных соединений</p> <p>Лаборатория биосинтеза биологически активных веществ</p> <p>Лаборатория химической трансформации антибиотиков</p>

<p>трансформации антибиотиков</p> <p>штаммов-суперпродуктов антибиотиков для медицинской промышленности</p> <p>Разработка методологии прогнозирования эффективности антибиотиков и оптимальных режимов их дозирования на основе фармакокинетико-фармакодинамического моделирования.</p>	<p>Создание</p>		<p>Будет продолжен поиск новых антибиотиков, активных в отношении резистентных форм патогенных бактерий, среди вторичных метаболитов актиномицетов, грибов и бактерий, в том числе, редких и малоизученных видов. Будут выделены из различных экологических ниш около 2500 культур актиномицетов с широким разнообразием таксономических характеристик и изучена их антибиотическая активность в отношении набора тест-бактерий (включая MRSA) и грибов. Для перспективных культур будет проведена их таксономическая идентификация.</p> <p>Будет продолжено изучение возможности стимулирования антибиотикообразования у культур актиномицетов редких родов, путём воздействия биологическими и физическими факторами. Будет изучена антибактериальная активность и эффективность нового природного антибиотика группы липогликопептидов №5812, разработаны методы его выделения и очистки и охарактеризована структура. Планируется разработка методологии исследования строения антибиотиков с помощью</p> <p>масс-спектрометрических методов в дополнении к методу ЯМР. Будут продолжены фундаментальные исследования по разработке методов</p> <p>избирательной химической модификации и изучению связи «структура-активность» полифункциональных макроциклических антибиотиков (гликопептидов - аналогов ванкомицина, макролидов группы эритромицина, полиенов группы амфотерицина В, олигомицина).</p> <p>Будут получены новые полусинтетические</p>
---	-----------------	--	---

производные антибиотиков-макролидов и амфотерицина В с бензоксаборол-содержащими радикалами, синтезированы новые производные олигомицина, изучена их структура и биологическая активность. Будет разработан новый метод получения антра[2,3-*b*]фуран-9,10-дионов, позволяющий провести функционализацию этого класса соединений по положению 2 гетероцикла. В ряду антрапиофендионов и антрафурандионов будут синтезированы новые лиганды G-квадруплексных структур нуклеиновых кислот и изучена их биологическая активность. Будут продолжены работы по оптимизации структуры выявленных-соединений лидеров в ряду полизамещенных хиноксалинов и производных индоло [1,2-*c*]хиназолина и исследованию механизма действия производных этих классов. В ряду солей трииндолиметилия и их 7-аза-аналогов будет продолжено изучение и поиск новых биологически активных структур. Будет проведено изучение антибактериальной активности производных трииндолиметилиев (ЛХТА-1319, 1574) и 3-(1Н-индол-3-ил)-3,3'-диндолил-2-она (ЛХТА-1869) *in vitro* и *in vivo*. Будут продолжены работы по изучению механизма действия производных 1-бензилпидол-3-карбинола. Будут синтезированы новые производные индоллиламлемида (потенциальные противовоспалительные препараты (лейшманиоз)) и исследованы их свойства. Будет изучена антибактериальная активность пирролидидов ванкомицина и эремомицина, изучена гистаминвысвобождающая активность соединений

и общая токсичность. Будет оптимизирована лекарственная форма оригинального таргетного противоопухолевого препарата пимина. Будут продолжены углубленные доклинические исследования мультитаргетного противоопухолевого препарата антрафурандион-3-карбоксамид ЛХТА-2034. Планируется синтез и изучение биологических свойств новых аналогов стауроспорина, как потенциальных таргетных противоопухолевых препаратов - ингибиторов протеинкиназ человека. Будет начато изучение молекулярных основ механизма индукции апоптоза и исследование развития резистентности опухолевых клеток при действии антрафурандиона. Будут синтезированы производные трииндолилуксусной кислоты и её гомологов и выявлены их внутриклеточные мишени.

Терехова Лариса Петровна
Ефременкова Ольга Владимировна
Тренин Алексей Сергеевич
Лапчинская Ольга Анастасьевна
Краснопольская Лариса Михайловна
Коршун Владимир Аркадьевич
Фирсов Александр Алексеевич
Олсуфьева Евгения Николаевна

В 2016 году планируется выделение культур актиноциетов из образцов почв различных географических зон. Выделение культур будет проводиться как традиционными, так и селективными методами с использованием стимуляторов и ингибиторов роста бактерий и грибов. Будет проведена предварительная

широкого спектра тест-организмов, включая резистентные клинические изоляты. Особое внимание будет уделено вновь продуцентам антибиотиков, эффективным в отношении резистентных штаммов MRSA, VRLM, *Mycobacterium smegmatis*, *Acinetobacter Iwoffii*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*.

Планируется расширить круг исследуемых штаммов бактерий – продуцентов антибиотиков. Также будут исследованы природные изоляты актиномицетов и грибов. Поиск будет проводиться среди штаммов, выделенных из почвы, плодовых тел базидиальных грибов, растений, муравейников, мерзлотных почв, сточных илов.

Разработка методов биотехнологического получения новых противобактериальных антибиотиков путём создания мутантных продуцентов: мутагенез, выделение, экспериментальное изучение.

Поддерживающая селекция промышленных продуцентов трех противобактериальных антибиотиков: эремомицина, ристомицина, тобрамицина и пяти их мутантных штаммов, образующих противогрибковые соединения.

Селекция и стабилизирующий отбор продуцента нового липолипептидного антибиотика 5812.

Планируется провести генетическое типирование коллекционных штаммов *Ganoderma lucidum*.

Осуществить сопоставление полученных результатов с данными литературы и на этом основании уточнить видовую принадлежность изучаемых штаммов. Поместить полученную информацию в GenBank NCBI. Совместно с Фондом модернизации и развития технологий

				<p>продолжить доклинические испытания препарата шеночрастворимого полисахарида ксилотаманана КМСГ-1. Продолжить углубленное изучение штаммов базидиомицетов – перспективных продуцентов ингибиторов биосинтеза стероидов.</p> <p>Планируется совместно с каф. микологии и альгологии Биологического факультета и каф. биологии почв факультета Почвоведения МГУ им. М.В. Ломоносова продолжить исследование компонентного состава антифунгальных и антибактериальных антибиотиков (в первую очередь, пептаибольной природы), образующихся рядом штаммов <i>Trichoderma</i>, <i>Aspergillus</i>, <i>Emeticellopsis</i>.</p> <p>Совместно с каф. биотехнологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова продолжить разработку биотехнологии получения антибиотиков – пептаиболов из активных штаммов-продуцентов на жидких отходах пищевой и фармацевтической промышленности.</p> <p>Продолжить исследование компонентов нафтохинонового противогрибкового антибиотика 18/11.</p> <p>Продолжить исследование компонентов комплексного липогликопептидного антибиотика 5812.</p> <p>Совместно с Биологическим факультетом МГУ им. М.В. Ломоносова развивать исследования грибов из содовых солончаков.</p> <p>Совместно с ИБХ им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова продолжить исследования по дериватизации масс-спектрометрическим меткам для биомолекул.</p> <p>Планируется продолжение работы по синтезу и изучению свойств новых полусинтетических</p>
--	--	--	--	---

В 2017 году из почв регионов России будет выделено около 1500 штаммов актинобактерий разных таксонов. Методами метагеномного анализа будет оценено общее филогенетическое разнообразие эндосимбионтов растений средней полосы России. Будут изучены антагонистические свойства выделенных почвенных и эндофитных актинобактерий в отношении набора тест-организмов и отобраны штаммы, перспективные для изыскания продуцентов антибиотиков. Будут разработаны методы стимулирования антибиотикообразования на жидких питательных средах у неактивных культур эндофитных и почвенных актинобактерий. Будут получены 4-5 природных, полусинтетических и синтетических биологически активных соединений, способных к подавлению как ранних, так и поздних этапов биосинтеза стеролов, перспективных для дальнейшей разработки гипохлипидемических, противотрибковых и противовоспалительных лекарственных средств, изучены особенности их механизма действия и выявлены закономерности

«структура-активность». Будут исследованы специфические факторы, контролирующие дифференциацию морфогенеза и биосинтеза антибиотиков у прокариот - зубактерий и актиномицетов. Будет изучено влияние регуляторных факторов и совместного культивирования (ко-синтеза) на специфическую индукцию биосинтеза антибиотиков. Будут выделены новые антибиотики, эффективные в отношении резистентных форм патогенных бактерий, определены их МПК и антимикробный спектр. Будет пополнена коллекция штаммов –

проведена оценка противогрибковой активности и токсичности новых полиеновых антибиотиков группы амфотерицина В на клеточных моделях, выявлены закономерности связи структура-активность в рядах полученных производных. Будет синтезирована серия потенциальных антибактериальных препаратов на основе производных индоллигалиемиды и фторхинолоновых антибиотиков и серия потенциальных противогрибковых препаратов на основе производных индоллигалиемиды и тиофенолов антибиотиков. Планируется изучение селекции мутантов золотистого стафилококка, резистентных к цефалоспорином IV поколения (на примере цефтаролина), при клинических режимах дозирования, моделируемых с помощью динамических систем *in vitro*.

Фармакодинамические исследования будут проведены с 3 клиническими штаммами *Staphylococcus aureus* в широком диапазоне изменения концентрации антибиотика, что позволит установить количественные соотношения «концентрация – эффект» и разработать режимы антибиотикотерапии, минимизирующие риск развития резистентности патогенных бактерий.

Олсуфьева Евгения Николаевна
Тренин Алексей Сергеевич
Фирсов Александр Алексеевич
Ефременкова Ольга Владимировна
Лапчинская Ольга Анастасьевна
Терехова Лариса Петровна
Краснополская Лариса Михайловна
Коршун Владимир Аркадьевич
Щекотихин Андрей Егорович

			<p>химического изучения, отобраны наиболее перспективные штаммы для химического изучения.</p> <p>Будет проведена селекция на повышение антибиотической активности промышленного продуцента противопоухолового антибиотика оливомидина А как основы для разработки полусинтетических дериватов антибиотика с улучшенными химиотерапевтическими свойствами. С целью сертификации в ВКПМ будет сделано микробиологическое описание мутантных штаммов, полученных из промышленного продуцента гликопептидного противобактериального антибиотика эремомидина.</p> <p>Будет начата подготовка атласа электронных микрофотографий пеллет лекарственных базидиомицетов – продуцентов биологически активных полисахаридов. Планируется выявить физические и химические стрессовые факторы, способные регулировать состав биологически активных метаболитов Ganoderma lucidum и других лекарственных базидиомицетов. Будут получены, охарактеризованы и переданы для медико-биологического изучения экспериментальные партии индивидуальных водно-и щелочерастворимых полисахаридов и их фракций из мицелия отобранных штаммов G. lucidum, G. resinascens, G. foudosa, F. Velutipes.</p> <p>Будет продолжено изучение антиоксидантных свойств индивидуальных полисахаридов и их фракций, а также низкомолекулярных метаболитов G. lucidum, G. resinascens, F. velutipes, H. stipitatum.</p> <p>Планируется выявить наиболее активные препараты и их продуценты.</p>
--	--	--	---

<p>90. Разработка теоретических вопросов канцерогенеза, вирусологии, иммунологии, биологии и биохимии опухолей (М06;01). 123. Разработка нового поколения противовирусных, антибактериальных и противогрибковых лекарственных препаратов (М10;06). "ЗОП Фундаментальные исследования для разработки биомедицинских технологий." (№ 0531-2016-0001)</p>		2 054.80	-	-	<p>оценить применимость теории существования «окна селекции мутантов» для цефтаролина и S. aureus, а также прогнозировать «антимутантные» концентрации антибиотика по отношению к стафилококкам. Олсуфьева Евгения Николаевна Фирсов Александр Алексеевич Коршун Владимир Аркадьевич Краснопольская Лариса Михайловна Лапчинская Ольга Анастасьевна Тренин Алексей Сергеевич Ефременкова Ольга Владимировна Терехова Лариса Петровна</p>
Итого	53 951.00	51 558.70	51 334.20		

Директор

Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научно-исследовательский институт по изучению новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе"



A. A. Sidorov

МП