

**Форма открытия (продления) Проекта /  
Подпроекта КИП**

**УТВЕРЖДАЮ**

**Директор Института**

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
“ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 202\_ г.

**НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОТКРЫТИЯ / ПРОДЛЕНИЯ  
ПРОЕКТА / ПОДПРОЕКТА КРУПНОГО ИНФРАСТРУКТУРНОГО ПРОЕКТА  
ПО НАПРАВЛЕНИЮ ИССЛЕДОВАНИЙ  
В ПРОБЛЕМНО-ТЕМАТИЧЕСКОМ ПЛАНЕ ОИЯИ**

**1. Общие сведения о проекте**

**1.1. Шифр темы** 04-2-1132-2017/2023

**1.2. Шифр проекта**

**1.3. Лаборатория** ЛЯП

**1.4. Научное направление** Науки о жизни

**1.5. Наименование проекта** “Молекулярная генетика радиационно-индуцированных изменений гена и генома *Drosophila melanogaster*”. ПРОЕКТ РАДИОГЕН

**1.6. Руководитель проекта** Афанасьева Кристина Петровна

**1.7. Научный руководитель проекта** Александров Игорь Донатович

**1.8. Заместитель руководителя проекта** Русакович Артём Николаевич

## 2. Научное обоснование и организационная структура

### 2.1. Аннотация

В целях продолжения и расширения исследований по изучению *de novo* наследуемых генетических изменений у потомков облученных родителей на 5-ти летний период планируется проведение молекулярно-генетических экспериментов по следующим направлениям:

1) Анализ наследуемых изменений ДНК гена(ов), индуцированных  $\gamma$ -квантами  $Co^{60}$  и нейтронами в генеративных клетках самцов-родителей *D. melanogaster*, на базе методов ПЦР и секвенирования по Сэнгеру;

2) Секвенирование генома потомков  $\gamma$ -облученных самцов-родителей *D. melanogaster* на платформе MGI и биоинформационный анализ результатов секвенирования;

3) Секвенирование генома потомков  $\gamma$ -облученных самцов-родителей **мышь (*Mus musculus*)** на платформе MGI и биоинформационный анализ результатов секвенирования;

4) Секвенирование генома потомков самцов-родителей *D. melanogaster* облученных качественно новыми видами ионизирующего излучения: а) электроны высоких энергий (5 и 100 МэВ, ускоритель ЛИНАК-200, ЛЯП); б) легкие и тяжелые ионы (комплекс NICA, ЛФВЭ);

5) Изучение экспрессии радиационно-измененных генов *D. melanogaster* для установления связи между характером повреждения ДНК и активностью гена.

Новые данные по направлениям 1-4 имеют большое фундаментальное и прикладное значение в плане предсказания генетических последствий радиационного воздействия на индивидуальном и популяционном уровнях и закладывают научную основу для прогноза генетических последствий облучения разными видами ионизирующей радиации у человека. Результаты направления 5 позволят расширить наши представления о механизмах регуляции активности генов.

## 2.2. Научное обоснование

### *Цель.*

Целями планируемых исследований являются изучение *de novo* генетических изменений у потомков облученных родителей двух генетически хорошо изученных организмов: дрозофила и мышь и анализ экспрессии радиационно-измененных генов для установления связи между характером повреждения ДНК гена и его активностью.

### *Актуальность и научная новизна.*

Современные представления о *de novo* генетических изменениях у потомков облученных родителей основаны, главным образом, на данных классической радиационной генетики *Drosophila* и мыши, характеризующих частоту наследуемых генных мутаций в гаметах родителей после действия редкоизирующего излучения [1-4]. Именно эти данные стали научной основой для первых оценок генетической опасности (риска) редкоизирующего излучения в индукции таких мутаций [5]. Однако вопрос о характере изменений ДНК у таких мутаций оставался неизвестным. Последние результаты комплексного генетического, цитогенетического и молекулярного анализа радиационно-индуцированных мутаций отдельных генов у *Drosophila* показал их сложную генетическую природу [6]. Более тонкий молекулярный анализ радиационных мутаций гена методами ПЦР и секвенирования по Сенгеру выявил сложный спектр изменений ДНК для разных генов и видов радиации ( $\gamma$ -кванты и нейтроны). Дальнейшие исследования в этом направлении позволят выявить общие закономерности и геноспецифические особенности радиационного мутагенеза в генеративных клетках *D. melanogaster*. Однако, наследуемые генные мутации являются лишь одной из составных частей в сложном спектре генетических изменений, индуцируемых в генеративных клетках и не дают полного представления о характере и масштабе *de novo* генетических изменений, получаемых потомками от облученных родителей.

Наблюдаемый прогресс в ДНК- и IT-технологиях впервые открывает возможность изучить генетические последствия у потомков облученных родителей на уровне ДНК всего генома. Исследования в области радиационной геномики являются новыми и результаты первых исследований на мышах, показали, что острое рентгеновское облучение (3Гр, LD<sub>50</sub>) в несколько раз повышает частоту наследуемых структурных изменений ДНК генома, типа крупных делеций, дупликаций (Copy number variants – CNVs), а также более мелких инсерций и делеций (indels). [7]. Поскольку, данные, полученные в системе *Drosophila*-мышь, являются определяющими для экстраполяции на человека, геномные исследования на этих видах животных организмах в одних условиях эксперимента приобретают особую актуальность.

Уже первые результаты нашего пилотного эксперимента на дрозофиле по полногеномному секвенированию и биоинформационному анализу показали, что практически все из 9 изученных потомков  $\gamma$ -облученных самцов (40 Гр) имели такие же множественные структурные изменения ДНК, как у мыши Рис.1 [8]. Дальнейшее расширение уже начатых геномных исследований на дрозофиле с включением в анализ такого нового объекта, как мышь, и с привлечением новых видов редко- и плотно-ионизирующего излучения являются главными направлениями планируемых на пятилетний срок исследований.

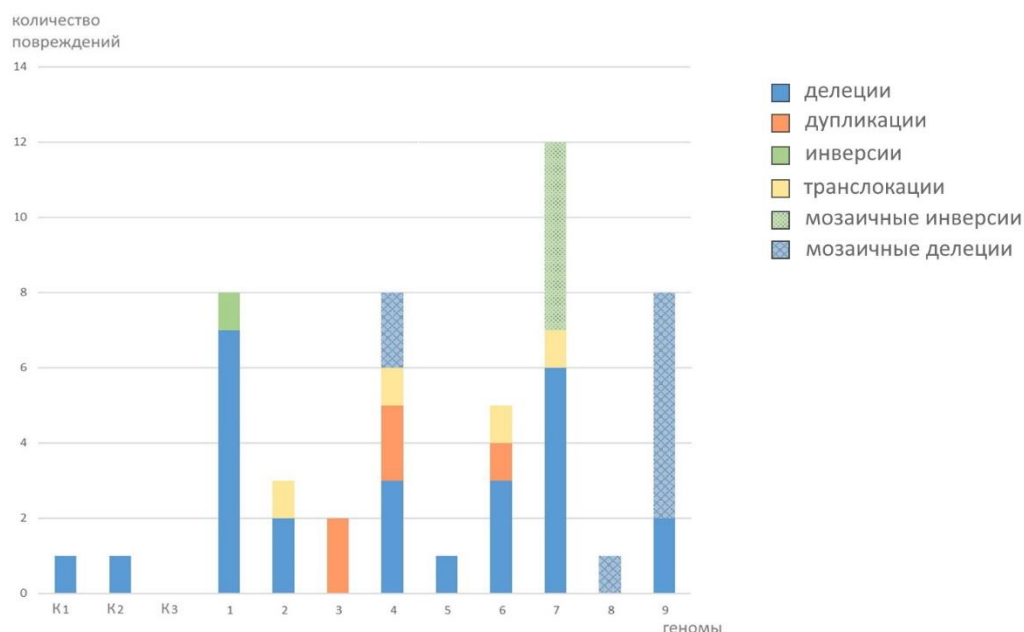


Рис. 1. Количество и типы изменений ДНК в геномах потомков от контрольных (K1-K3) и  $\gamma$ -облученных (40Гр,  $Co^{60}$ ) самцов *D. melanogaster*.

#### Методология.

Методологией планируемых исследований является сравнительный анализ:

1. Наследуемых изменений ДНК у разных генов при действии  $\gamma$ -излучения и нейтронов (первое направление работ);
2. геномных изменений у потомков самцов дрозофилы и мыши, облученных  $\gamma$ -квантами  $Co^{60}$  (второе и третье направление работ);
3. Геномных изменений у потомков самцов дрозофилы, облученных качественно другими видами излучений с разной ЛПЭ (четвертое направление);
4. Экспрессии радиационных аллелей изучаемых генов с известной картиной наследуемых изменений ДНК (пятое направление).

#### Методы исследований и ожидаемые результаты.

- В соответствии с характером работ по первому направлению будут использованы методы:
- выделение геномной ДНК из биологического материала с использованием коммерческих наборов реагентов (ООО ИзоГен).
  - дизайн праймеров для постановки полимеразной цепной реакции (ПЦР) и их синтез (ООО Синтол, ООО Новые молекулярные технологии)
  - постановка ПЦР по стандартному протоколу и протоколу long
  - очистка (коммерческий набор Clean mini) и секвенирование полученных фрагментов ДНК гена по Сенгеру (ООО Синтол, ООО Новые молекулярные технологии)
  - анализ результатов секвенирования с использованием ПО Sequence scanner v1.0, Ugene.

Как результат проведенной комплексной молекулярно-генетической работы ожидается получить новые данные, характеризующие природу и распределение на карте гена наследуемых изменений ДНК, индуцированных  $\gamma$ -излучением и нейтронами. Полученные данные так же позволят сравнить спектры  $\gamma$ - и нейтрон-индуцированных изменений ДНК и оценить генетическую эффективность плотно-ионизирующих нейтронов по сравнению с редко-ионизирующим  $\gamma$ -излучением в индукции этих изменений. Одновременно эти результаты могут стать научной основой для сравнительной оценки генетической опасности (риска) двух изучаемых видов радиации при индукции наследуемых генных мутаций.

В процессе многоэтапных геномных исследований по второму - четвертому направлениям планируется:

- проведение отдельных экспериментов по облучению  $\gamma$  -квантами самцов дрозофила в дозах 1, 5, 10, 20, 40 Гр (LD<sub>5</sub>-LD<sub>85</sub>) и самцов мыши в дозе 3 Гр (LD<sub>50</sub>) (источник  $\gamma$  -квантов Co<sup>60</sup> ОСГИ-3-2 17165, ЛЯР).
- Проведение предварительных экспериментов на дрозофиле с источниками ускоренных электронов и ионов для определения LD<sub>50</sub> после действия этих видов излучения (установка ЛИНАК-200 ЛЯП, комплекс NICA, ЛФВЭ).
- проведение экспериментов по облучению ускоренными электронами и ионами самцов дрозофила в установленных дозах, дающих LD<sub>50</sub>.
- на следующем этапе работы облученные самцы будут скрещиваться с самками для получения потомков первого поколения, как материала для последующего молекулярно-генетического анализа их генома, 20-30 потомков в каждом эксперименте.
- выделение геномной ДНК из индивидуальных особей-потомков методом фенол-хлороформной экстракции.
- высокопроизводительное секвенирование геномов потомков на платформе MGITech или Illumina (Курчатовский геномный центр).
- биоинформационная обработка результатов полногеномного секвенирования (Курчатовский геномный центр).

Ожидаемые результаты по направлению два впервые позволят получить полный спектр изменений ДНК генома, который может включать: замены оснований, крупные делеции и дупликации, инделы, внутри- и меж-хромосомные обмены. Одновременно эти данные позволят установить характер дозовых зависимостей для геномных изменений после действия редкоизирующего  $\gamma$  -излучения (как стандартного) и оценить возможность экстраполяции эффектов на более низкие дозы, которые представляют интерес для радиационной генетики человека.

Новые данные по направлению 3 позволят расширить наши представления о действии редкоизирующего излучения на уровне генома мыши, являющейся обязательным элементом в модельной системе дрозофила-мышь, важной для экстраполяции на человека.

Результаты по направлению 4 впервые позволят получить данные об особенностях изменения генома после действия ионизирующих излучений с качественно иными механизмами взаимодействия с веществом по сравнению с  $\gamma$  -излучением.

Для проведения работ по пятому направлению планируется использовать следующие методы и оборудование:

- выделение тотальной РНК из мутантов, отобранных для анализа, с использованием коммерческих наборов (ООО евроген) и необходимого оборудования: а) ПЦР-бокс UVC/T-AR), б) микроцентрифуга с охлаждением, в) индивидуальный набор пипеток-микродозаторов.
- получение кДНК на основе выделенной РНК с помощью обратной транскрипции с использованием амплификатора BioRad T100 Thermal Cycler
- дизайн праймеров к кДНК трёх изучаемых генов с использованием ПО
- проведение амплификации кДНК с использованием полученных праймеров и коммерческих наборов реагентов (ООО Евроген) на приборе ДНК-амплификатор в «реальном времени», CFx96 Touch Bio-Rad прибора с оценкой активности экспрессии мутантных аллелей генов.

Ожидаемые результаты по пятому направлению: будут получены данные, характеризующие транскрипционную активность изучаемых мутантных аллелей генов для установления ее зависимости от типа и локализации повреждения ДНК гена на разных этапах онтогенеза, включая имаго.

#### *Возможные риски*

В рамках проведения планируемого проекта большим риском невыполнения отдельных направлений проекта является недофинансирование проекта на том или ином его этапе.

## Литература

1. Alexander ML Mutation rates at specific autosomal loci in the mature and immature germ cell of *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, 1954, v39, pp409-428
2. Muller H.J. Advances in radiation mutagenesis through studies on *Drosophila*. In Bugher J.C.: "Progress in Nuclear energy Series VI" New York, Pergamon Press, 1959, pp 146-160/
3. Russel W.L. Comparison of X-ray-induced mutation rates in *Drosophila* and mice. *Am Nat*, 1956, V90, pp 67-80
4. Searle A.G. Mutation induction in mice. In let JT, Adler HI, Zelle M: *Advances in Dadiation biology*" New York, Academic press, 1974, pp 131-207.
5. Neel J.V. Reappraisal of studies concerning the genetic effects of the radiation of humans, mice, and drosophila. *Enviromental and molecular mutagenesis*, 1998, v.31, pp 4-10.
6. Alexandrov ID, Alexandrova MV, Afanasyeva KP The Nature of Radiation-induced Inherited Recessive Gene Mutations in *Drosophila melanogaster*, *Arch Mol Biol Genet*. 2021 V1, Issue 1, pp12-19.
7. Adeolu B. Adewoye, Sarah J. Lindsay, Yuri E. Dubrova The genome-wide effects of ionizing radiation on mutation induction in the mammalian germline *NATURE COMMUNICATIONS* | 6:6684
8. Афанасьева К.П, Александров И.Д. и др., «Геномные изменения у потомков самцов *Drosophila melanogaster*, облученных  $\gamma$ -квантами  $Co^{60}$ ». Научное издание «Сахаровские чтения 2022 года: экологические проблемы XXI-го века», Материалы Международной научной конференции 19-20 мая, г.Минск, с. 328.

### 2.3. Предполагаемый срок выполнения

Этапы работы	Содержание работ	Ответственные исполнители
2024 г.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Проведение работ по ПЦР-анализу структурных внутригенных изменений у <math>\gamma</math>- и нейтрон-индуцированных мутантов аутосомного гена <i>vestigial</i> и сцепленного с полом гена <i>white</i>.</li> <li>2. Проведение экспериментальных работ на <i>D. melanogaster</i> по определению LD<sub>50</sub> для пучка ускоренных электронов с энергиями 5 и 100 МэВ (Установка ЛИНАК-200, ЛЯП).</li> <li>3. Облучение самцов-родителей <i>D. melanogaster</i> пучками ускоренных электронов с энергиями 5 и 100 МэВ в дозах, эквивалентных по LD<sub>50</sub>, установленных ранее.</li> <li>4. Проведение генетических работ для получения потомков первого поколения от облученных электронами самцов-родителей <i>D. melanogaster</i></li> <li>5. Проведение молекулярных работ по выделению геномной ДНК из индивидуальных особей первого поколения.</li> <li>6. Высокотехнологичное секвенирование ДНК геномов контрольных и экспериментальных потомков. Объем выборки: 10 контрольных и 30 облученных геномов.</li> <li>7. Биоинформационная обработка результатов секвенирования с идентификацией типов возникших изменений ДНК</li> <li>8. Статистический анализ полученных результатов.</li> </ol>	ОИЯИ, ЛЯП
2025 г.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Проведение геномного секвенирования потомков самцов Дрозофилы облученных <math>\gamma</math>-квантами в дозе 10Гр (источник <math>\gamma</math>-квантов Co<sup>60</sup> ОСГИ-3-2 17165 ЛЯР). Объем выборки: 10 контрольных и 20 облученных геномов. Этапы выполнения эксперимента аналогичны 24г. пункты 4-8.</li> <li>2. Проведение геномного секвенирования потомков самцов линейных Мышей облученных <math>\gamma</math>-квантами в дозе 3Гр, LD<sub>50</sub> (Комплекс NICA, ЛФВЭ). Объем выборки: 6 контрольных, 6 облученных геномов. Этапы выполнения эксперимента аналогичны 24г. пункты 4-8.</li> </ol>	ОИЯИ, ЛЯП ОИЯИ, ЛЯР  ОИЯИ, ЛФВЭ
2026 г.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Проведение геномного секвенирования потомков самцов Дрозофилы облученных <math>\gamma</math>-квантами в дозах 1 и 40 Гр (источник <math>\gamma</math>-квантов Co<sup>60</sup> ОСГИ-3-2 17165, ЛЯР). Объем выборки: 10 контрольных и 30 облученных геномов. Этапы выполнения эксперимента аналогичны 24г. пункты 4-8.</li> <li>2. Проведение экспериментальных работ на <i>D. melanogaster</i> по определению LD<sub>50</sub> для ускоренных ионов (комплекс NICA)</li> </ol>	ОИЯИ, ЛЯП ОИЯИ, ЛЯР
2027 г.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Проведение геномного секвенирования потомков самцов Дрозофилы облученных <math>\gamma</math>-квантами в дозе 5 Гр (источник <math>\gamma</math>-квантов Co<sup>60</sup> ОСГИ-3-2 17165, ЛЯР). Объем выборки: 10 контрольных и 20 облученных геномов. Этапы выполнения эксперимента аналогичны 24г. пункты 4-8.</li> <li>2. Проведение геномного секвенирования потомков самцов Дрозофилы облученных ускоренными ионами (комплекса NICA,</li> </ol>	ОИЯИ, ЛЯП ОИЯИ, ЛЯР

	ЛФВЭ). Объем выборки: 10 контрольных и 20 облученных геномов. Этапы выполнения эксперимента аналогичны 24г. пункты 4-8. 3. Подготовительные работы для эксперимента по анализу экспрессии радиационно индуцированных мутантных аллелей изучаемых генов	
2028 г.	1. подбор генетического материала – мутантных аллелей изучаемого гена (гены <i>black</i> , <i>cinnabar</i> , <i>vestigial</i> ) для анализа их экспрессии; 2. выделение тотальной РНК из мутантов, отобранных для анализа, с использованием коммерческих наборов (ООО Евроген) и необходимого оборудования: а) ПЦР-бокс UVC/T-AR), б) микроцентрифуга с охлаждением, в) индивидуальный набор пипеток-микродозаторов 3. получение кДНК на основе выделенной РНК с помощью обратной транскрипции с использованием амплификатора BioRad T100 Thermal Cycler 4. дизайн праймеров к кДНК трёх изучаемых генов и их синтез (ООО Синтол) 5. проведение амплификации кДНК с использованием полученных праймеров и коммерческих наборов реагентов (ООО Евроген) на приборе ДНК-амплификатор в «реальном времени», CFX96 Touch Bio-Rad прибора с оценкой уровня экспрессии мутантных аллелей генов	ОИЯИ, ЛЯП

#### 2.4. Участвующие лаборатории ОИЯИ

ЛЯР (использование источника  $\gamma$  -квантов)

ЛФВЭ (использование источников комплекса NICA, к.б.н. Белов О.В.)

##### 2.4.1. Потребности в ресурсах МИВК

Вычислительные ресурсы	Распределение по годам				
	1 год	2 год	3 год	4 год	5 год
Хранение данных (ТБ) - EOS - Ленты	-	-	-	-	-
Tier 1 (ядро-час)	-	-	-	-	-
Tier 2 (ядро-час)	-	-	-	-	-
СК «Говорун» (ядро-час) - CPU - GPU	-	-	-	-	-
Облака (CPU ядер)	-	-	-	-	-

#### 2.5. Участвующие страны, научные и научно-образовательные организации

Организация	Страна	Город	Участники	Тип соглашения

#### 2.6. Организации-соисполнители



### 3. Кадровое обеспечение

#### 3.1. Кадровые потребности в течение первого года реализации

№№ п/п	Категория работника	Основной персонал, сумма FTE	Ассоциированный персонал, сумма FTE
1.	научные работники	4	-
2.	инженеры	2	-
3.	специалисты	3	-
4.	служащие	-	-
5.	рабочие	-	-
	<b>Итого:</b>	<b>9</b>	

#### 3.2. Доступные кадровые ресурсы

##### 3.2.1. Основной персонал ОИЯИ

№№ п/п	Категория работников	ФИО	Подразделение	Должность	Сумма FTE
1.	научные работники	Александров И.Д.	ЛЯП ОФ	Г.н.с.	1
		Александрова И.Д.	ЛЯП ОФ	С.н.с.	1
		Афанасьева К.Р.	ЛЯП ОФ	Н.с.	1
		Русакович А.Н.	ЛЯП ОФ	М.н.с.	1
2.	инженеры	Кораблинова С.В.	ЛЯП ОФ	Инженер	1
		Русакович А.Е.	ЛЯП ОФ	Инженер	1
3.	специалисты	Коровина Л.Н.	ЛЯП ОФ	Специалист	1
		Харченко Н.Е.	ЛЯП ОФ	Специалист	1
		Солодилова О.П.	ЛЯП ОФ	Специалист	1
4.	рабочие	-			
	<b>Итого:</b>	<b>9</b>			<b>9</b>

##### 3.2.2. Ассоциированный персонал ОИЯИ

№№ п/п	Категория работников	Организация-партнер	Сумма FTE
1.	научные работники	-	-
2.	инженеры	-	-
3.	специалисты	-	-
4.	рабочие	-	-

	<b>Итого:</b>		
--	---------------	--	--

#### **4. Финансовое обеспечение**

##### **4.1. Полная сметная стоимость проекта**

246,3 тыс.дол.

##### **4.2. Внебюджетные источники финансирования**

Руководитель проекта \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/

Дата представления проекта в ДНОД \_\_\_\_\_

Дата решения НТС Лаборатории \_\_\_\_\_, номер документа \_\_\_\_\_

Год начала проекта \_\_\_\_\_

(для продлеваемых проектов) — год начала работ по проекту \_\_\_\_\_

**Предлагаемый план-график и необходимые ресурсы для осуществления  
Проекта**

Наименования затрат, ресурсов, источников финансирования		Стоимость (тыс. долл.) потребности в ресурсах	Стоимость, распределение по годам					
			1 год	2 год	3 год	4 год	5 год	
	Международное сотрудничество (МНТС), командировки по России	25	5	5	5	5	5	
	Материалы	16,3	7,3	2	2	2	3	
	Оборудование и услуги сторонних организаций (пуско-наладочные работы)	59				12,4	46,6	
	Пуско-наладочные работы	-						
	Услуги научно-исследовательских организаций *	146	34	62	24	24	2	
	Приобретение программного обеспечения	-						
	Проектирование/строительство	-						
	Сервисные расходы (планируются в случае прямой принадлежности к проекту)	-						
<b>Необходимые ресурсы</b>	<b>Нормо-час</b>	Ресурсы						
		– сумма FTE,	9	10	10	10	10	
		– ускорителя/установки,						
		– реактора,.....						
<b>Источники финансирования</b>	<b>Бюджетные средства</b>	Бюджет ОИЯИ (статьи бюджета)	246,3	46,3	69	31	43,4	56,6
	<b>Внебюджет (доп. смета)</b>	Вклады соисполнителей  Средства по договорам с заказчиками  Другие источники финансирования						

\*Пояснение: Стоимость секвенирования и биоинформационного анализа 1 генома Дрозофилы – 0,5 тыс.дол., а мыши – 4,5тыс.дол. Планируется изучить за 5 лет 170 геномов Дрозофилы и 12 геномов мыши.

Руководитель проекта / подпроекта КИП \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/

Экономист Лаборатории \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/

## ЛИСТ СОГЛАСОВАНИЙ ПРОЕКТА / ПОДПРОЕКТА КИП

НАИМЕНОВАНИЕ ПРОЕКТА / ПОДПРОЕКТА КИП

УСЛОВНОЕ ОБОЗНАЧЕНИЕ ПРОЕКТА / ПОДПРОЕКТА КИП

ШИФР ПРОЕКТА / ПОДПРОЕКТА КИП

ШИФР ТЕМЫ / КИП

ФИО РУКОВОДИТЕЛЯ ПРОЕКТА / ПОДПРОЕКТА КИП

СОГЛАСОВАНО

ВИЦЕ-ДИРЕКТОР ИНСТИТУТА

\_\_\_\_\_

ПОДПИСЬ

\_\_\_\_\_

ФИО

\_\_\_\_\_

ДАТА

ГЛАВНЫЙ УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ  
ИНСТИТУТА

\_\_\_\_\_

ПОДПИСЬ

\_\_\_\_\_

ФИО

\_\_\_\_\_

ДАТА

ГЛАВНЫЙ ИНЖЕНЕР

\_\_\_\_\_

ПОДПИСЬ

\_\_\_\_\_

ФИО

\_\_\_\_\_

ДАТА

ДИРЕКТОР ЛАБОРАТОРИИ

\_\_\_\_\_

ПОДПИСЬ

\_\_\_\_\_

ФИО

\_\_\_\_\_

ДАТА

ГЛАВНЫЙ ИНЖЕНЕР ЛАБОРАТОРИИ

\_\_\_\_\_

ПОДПИСЬ

\_\_\_\_\_

ФИО

\_\_\_\_\_

ДАТА

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ ЛАБОРАТОРИИ

\_\_\_\_\_

ПОДПИСЬ

\_\_\_\_\_

ФИО

\_\_\_\_\_

ДАТА

РУКОВОДИТЕЛЬ ТЕМЫ / КИП

\_\_\_\_\_

ПОДПИСЬ

\_\_\_\_\_

ФИО

\_\_\_\_\_

ДАТА

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА /  
ПОДПРОЕКТА КИП

\_\_\_\_\_

ПОДПИСЬ

\_\_\_\_\_

ФИО

\_\_\_\_\_

ДАТА

ОДОБРЕН ПКК ПО НАПРАВЛЕНИЮ

\_\_\_\_\_

ПОДПИСЬ

\_\_\_\_\_

ФИО

\_\_\_\_\_

ДАТА