

**МАТЕРИАЛЫ
ФОРУМА**

**FORUM
PROCEEDINGS**



МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ

INTERNATIONAL FORUM

**БИОТЕХНОЛОГИЯ:
СОСТОЯНИЕ
И ПЕРСПЕКТИВЫ
РАЗВИТИЯ**

**BIOTECHNOLOGY:
STATE OF THE ART
AND PERSPECTIVES**

**23 - 25 МАЯ 2018
МОСКВА, ГОСТИНЫЙ ДВОР,
ИЛЬИНКА, 4**

**23 - 25 MAY, 2018
ILYNKA 4, GOSTINY DVOR,
MOSCOW**

БИОИНФОРМАТИКА И ИТ

BIOINFORMATICS AND IT

БОЛЬШИЕ МАССИВЫ ДАННЫХ В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

BIG DATA IN CLINICAL MEDICINE

1. АНАЛИЗ ТРЕХМЕРНЫХ ПАТТЕРНОВ, СВЯЗАННЫХ С ФЕРМЕНТАТИВНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТЬЮ ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ БЕЛКОВ, Веселова Д.А., Карасев Д.А., Веселовский А.В., Соболев Б.Н.	525
ANALYSIS OF 3D PATTERNS RELATED TO ENZYME SPECIFICITY OF PROTEIN PHOSPHORYLATION, Veselova D.A., Karasev D.A., Veselovsky A.V., Sobolev B.N.	525
2. АССОЦИАЦИИ MIRNA И MRNA КАНДИДАТНЫХ ГЕНОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА, Пинский И.В., Лабейт З., Лабейт Д., Иващенко А.Т.	526
ASSOCIATIONS OF MIRNAS AND CANDIDATE GENES OF HUMAN CARDIOVASCULAR DISEASES, Pinsky I.V., Labeit S., Labeit D., Ivashchenko A.T.	527
3. ОСОБЕННОСТИ СВЯЗЫВАНИЯ MIRNA С mRNA ГЕНОВ СЕМЕЙСТВА E2F, Айсина Д.Е., Ниязова Р.Е., Имянитов Е.Н., Иващенко А.Т.	528
FEATURES OF MIRNA BINDING WITH mRNA OF E2F FAMILY GENES, Aisina D.E., Niyazova R.E., Imyanitov E.N., I vashchenko A.T.	529
4. ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ МОНИТОРИНГА ЭМОЦИЙ ЧЕЛОВЕКА, Сидоров К.В., Филатова Н.Н.	530
A SOFTWARE PACKAGE FOR MONITORING HUMAN EMOTIONS, Sidorov K.V., Filatova N.N.	531
5. РАСПРЕДЕЛЁННАЯ ИНФРАСТРУКТУРА ДЛЯ БЕЗОПАСНОГО ХРАНЕНИЯ И СОВМЕСТНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДАННЫХ, Пономарев А.В.	532
FULLY DISTRIBUTED INFRASTRUCTURE ALLOWS SECURE STORAGE AND SHARING OF GENETICS DATA, Ponomarev A.V.	533
6. СВОЙСТВА ПОЛИСАЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ mRNA С mRNA ГЕНА ZFH3 И ЕГО ОРТОЛОГОВ, Кондыбаева А.М., Акимниязова А.Н., Каменова С.У., Иващенко А.Т.	534
THE PROPERTIES OF miRNA BINDING POLYSITES IN mRNA OF ZFH3 GENE AND ITS ORTHOLOGS, Kondybayeva A.M., Akimniyazova A.N., Kamenova S.U., Ivashchenko A.T.	535
7. СВОЙСТВА САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ miR-1322-3p В mRNA ГЕНОВ-МИШЕНЕЙ ЧЕЛОВЕКА И ИХ ОРТОЛОГОВ, Юрикова О.Ю., Атамбаева Ш.А., Большой А., Иващенко А.Т.	536
PROPERTIES OF miR-1322-3p BINDING SITES IN mRNA OF HUMAN TARGET GENES AND T HEIR ORTHOLOGS, Yurikova O.Yu., Atambayeva Sh.A., Bolshoy A., Ivashchenko A.T.	538
8. СИСТЕМА МОНИТОРИНГА КОГНИТИВНОЙ АКТИВНОСТИ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА, К.В.Сидоров, Н.Н.Филатова, П.Д.Шемаев	538
A SYSTEM FOR MONITORING HUMAN COGNITIVE ACTIVITY AND EMOTIONAL REACTIONS, K.Sidorov, N.Filatova, P.Shemaev	539

are recommended as biomarkers of metabolic syndrome. All these associations with exception of miR-4-11316-5p and mRNA of INSR gene are recommended for diagnostics of atherosclerosis. Concentrations of these miRNAs and mRNAs of candidate genes, suggested for early diagnostics of cardiovascular diseases, are easy controlled in the blood.

References:

1 Ivashchenko A., Berillo O., Pyrkova A., Niyazova R., Atambayeva S. MiR-3960 binding sites with mRNA of human genes//Bioinformatics. 2014. Vol. 10. № 7. P. 423-427.

УДК 577.21

ОСОБЕННОСТИ СВЯЗЫВАНИЯ miRNA С mRNA ГЕНОВ СЕМЕЙСТВА E2F

Айсина Д.Е. ¹, Ниязова Р.Е. ¹, Имянитов Е.Н. ², Иващенко А.Т. ¹

¹ НИИ Проблем биологии и биотехнологии, КазНУ им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия 050038, Алматы, Проспект аль-Фараби, д. 71, корп. 6
 e-mail: dana.aisina03@gmail.com

Установлены характеристики взаимодействия miRNA с mRNA генов семейства транскрипционных факторов E2F. Сайты связывания miRNA расположены в 5'UTR, CDS и 3'UTR. mRNA ортологичных генов E2F1-E2F8 содержат сайты связывания miRNA многих видов животных, что свидетельствует о раннем возникновении регуляции экспрессии этих генов посредством miRNA.

Ключевые слова: miRNA, mRNA, E2F гены, ортологичные гены, онкогенез.

Белки семейства E2F регулируют экспрессию генов клеточного цикла, апоптоза и участвуют в онкогенезе. Участие E2F в онкогенезе определяет необходимость изучения особенностей связывания miRNA с mRNA генов семейства E2F. Нуклеотидные последовательности mRNA генов человека и ортологичных генов загружены из NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>). Нуклеотидные последовательности 2565 miRNA человека взяты из базы данных miRBase (<http://mirbase.org>), а 3701 miRNA заимствованы из публикации [1]. Сайты связывания miRNA предсказывали с использованием программы MirTarget [2]. 22 miRNA связываются с mRNA гена E2F1, из которых десять связываются в 5'UTR, восемь - в CDS и четыре - в 3'UTR. Установлено наличие сайтов связывания для miR-20-23817 в CDS mRNA ортологичных генов E2F1. Нуклеотидные последовательности сайтов связывания miR-20-23817-3p кодируют октапептид PAAPAAGP, который сохраняется у 17 видов млекопитающих. Ген E2F2 имеет сайты связывания только для восьми miRNA, расположенные в 3'UTR и CDS. Гептапептид TPHGPEG, кодируемый сайтом связывания miR-760-3p, консервативен у 18 видов млекопитающих. mRNA гена E2F3 имеет сайты связывания для 30 miRNA. miR-7-19239-3p связывается в 5'UTR, miR-1-2558-3p и miR-5-16871-5p в 3'UTR, а другие miRNA в CDS. mRNA гена E2F3 имеет множественные сайты связывания для 15 miRNA в CDS. Сайт связывания miR-19-42593-3p кодирует олигопептид AAVVAAAAA, который является высоко консервативным в белке E2F3 12 видов млекопитающих. Ген E2F4 содержит сайты связывания для шести miRNA в 5'UTR, CDS и 3'UTR. miR-1322 имеет множественные сайты связывания в mRNA ортологичных генов E2F4, кодирующих полипептид SSSSSSSSSNSNSSSSS разной длины, в зависимости от вида млекопитающих. mRNA гена E2F5 имеет сайты связывания для восьми miRNA, расположенные в CDS. Гептапептид LLQEAKD, кодируемый сайтом связывания miR-6791-3p, консервативен у 19 видов млекопитающих. miR-18-39953-5p в mRNA гена E2F5 кодирует консервативный октапептид GGAGGGSS. mRNA гена E2F6 имеет сайты связывания в 5'UTR и 3'UTR. Участки связывающие miR-19-43065-3p полностью гомологичны у Homo sapiens, Pan troglodytes, Nomascus leucogenys, Pan paniscus. Сайт связывания miR-14-34881-3p полностью гомологичен в mRNA гена E2F7 H. sapiens, Rhinopithecus roxellana, Chlorocebus sabaeus, P. paniscus, а в mRNA остальных видов имеется только одна замена нуклеотидов. Три miRNA, связывающиеся с mRNA гена E2F8, имеют множественные сайты связывания, расположенные в 3'UTR. miR-3-5147-5p имеет девять сайтов связывания в mRNA гена E2F8, miR-101-27078-5p связывается в семи сайтах, miR-574-5p имеет четыре сайта связывания в mRNA гена E2F8.

Полученные результаты показывают, что мРНК семейства генов E2F могут связываться с miRNA в разной степени. Наибольшее количество сайтов связывания показано для генов E2F1, E2F2, E2F3. Сайты связывания в mRNA ортологичных генов E2F1-E2F8 кодируют олигопептиды, которые являются консервативными у разных видов. На основании полученных данных определены ассоциации miRNA-mRNA, позво-

ляющие использовать их в качестве диагностических маркеров для рака различной локализации.

Литература:

1. Londin E. et al. Analysis of 13 cell types reveals evidence for the expression of numerous novel primate- and tissue-specific microRNAs // *PNAS*. - 2015. - P. E1106-E1115.
2. Ivashchenko A., Berillo O., Pyrkova A., Niyazova R. MiR-3960 binding sites with mRNA of human genes // *Bioinformatics*. - 2014. - Vol.10. - N7. - P. 423-427.

UDC 577.21

FEATURES OF MIRNA BINDING WITH MRNA OF E2F FAMILY GENES

Aisina D.E. ¹, Niyazova R.E. ¹, Imyanitov E.N. ², Ivashchenko A.T. ¹

¹ Research Institute of Problems of Biology and Biotechnology, al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

² National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov, St. Petersburg, Russia
050038, Almaty, Prospect al-Farabi, 71, korp.6
e-mail: dana.aisina03@gmail.com

Search of binding sites of 6266 miRNA with mRNA of genes of E2F transcription factors family was implemented. miRNA binding sites are located in 5'UTRs, CDSs and 3'UTRs. mRNAs of orthologous E2F1-E2F8 genes contain miRNA binding sites in many animal species, that is an evidence of early regulation of these genes expression by miRNA.

Key words: miRNA, mRNA, E2F genes, orthologous gene, oncogenesis.

Proteins of the E2F family regulate the expression of the cell cycle genes, checkpoints, apoptosis proteins and are involved in oncogenesis. A wide range of E2F family participation in oncogenesis determines the necessity to explore features of miRNA binding with mRNAs of E2F family genes. The nucleotide sequences of mRNAs of human genes and orthologous genes were downloaded from NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>). Nucleotide sequences of human 2565 miRNAs were downloaded from the miRBase database (<http://mirbase.org>). 3701 miRNAs nucleotide sequences were taken from the publication [1] and were listed with our notation. miRNAs binding sites were predicted using the MirTarget program [2].

22 miRNAs bind with mRNAs of E2F1 gene. Ten miRNAs of them bind in the 5'UTRs, eight miRNAs - in the CDSs and four miRNAs in the 3'UTRs. The presence of binding sites for miR-20-23817 in the CDSs of mRNAs of orthologs of E2F1 genes have been established. The nucleotide sequences of miR-20-23817-3p binding sites encodes PAAPAAGP octapeptide which conserved in 17 mammalian species. E2F2 gene has binding sites only for eight miRNAs. Binding sites are located in 3'UTRs and CDSs. TPHGPEG heptapeptide, encoded by miR-760-3p binding site, conservative in 18 mammalian species. mRNAs of E2F3 gene have binding sites for 30 miRNAs. miR-7-19239-3p binds in the 5'UTR, miR-1-2558-3p and miR-5-16871-5p bind in the 3'UTR and other miRNAs bind in the CDS of mRNA. mRNAs of E2F3 gene have multiple binding sites for 15 miRNAs in the CDS. Binding site of miR-19-42593-3p encodes AAVVAAAAA oligopeptide, which is highly conserved in the protein E2F3 of 12 species of mammals. E2F4 gene contains binding sites for six miRNAs in the 5'UTR, CDS and 3'UTR. miR-1322 has multiple binding sites in mRNA of E2F4 orthologous gene encoded SSSSSSSSSSSNSNSSSS polypeptide with varying length depending on the mammalian species. mRNA of E2F5 gene has binding sites for eight miRNAs, located in the CDS. LLQEAKD heptapeptide, encoded by miR-6791-3p binding site, conservative in 19 mammalian species. miR-18-39953-5p binding site in mRNAs of E2F5 gene encodes the conservative octapeptide GGAGGGSS. mRNA of E2F6 gene has binding sites in 5'UTR and 3'UTR. Binding sites of miR-19-43065-3p are completely homologous in Homo sapiens (Has), Pan troglodytes (Ptr), Nomascus leucogenys (Nle), Pan paniscus (Ppa) and there is only one nucleotide replacement in other species. The binding site of miR-14-34881-3p is completely homologous in Hsa, Rhinopithecus roxellana (Rro), Chlorocebus sabaeus (Csa), Pan mRNA of E2F7 gene and remaining species have only one substitution of nucleotides. Three miRNA, binding to mRNA of E2F8 gene have multiple binding sites located in the 3'UTR. miR-3-5147-5p has nine binding sites in mRNA of E2F8 gene, miR-101-27078-5p binds in seven sites, miR-574-5p has four binding sites in mRNA of E2F8 gene.

The obtained results indicate that mRNAs of E2F family genes can bind to miRNAs in different degrees. The largest number of miRNA binding sites was shown for mRNA of E2F1, E2F2, E2F3 genes. Binding sites in mRNA of orthologous genes of E2F1-E2F8 encode oligopeptides which are conserved in different species. Based on the obtained data, miRNA-mRNA associations have been identified, that allows them to be used as diagnostic markers for cancer of different localization.

References:

1. Londin E. et al. Analysis of 13 cell types reveals evidence for the expression of numerous novel primate- and tissue-specific microRNAs // PNAS. - 2015. - P. E1106-E1115.
2. Ivashchenko A., Berillo O., Pyrkova A., Niyazova R. MiR-3960 binding sites with mRNA of human genes // Bioinformation. - 2014. - Vol.10. - N7. - P. 423-427.

УДК 004.81+004.93

ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ МОНИТОРИНГА ЭМОЦИЙ ЧЕЛОВЕКА

Сидоров К.В., Филатова Н.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный технический университет», Тверь, Россия
 170026, Тверь, наб. Афанасия Никитина, 22
 e-mail: bmsidorov@mail.ru

Рассмотрен программный комплекс, предназначенный для мониторинга эмоций человека посредством анализа паттернов ЭЭГ и образцов речевых сигналов, зарегистрированных при помощи разнотипных инструментальных биосенсоров.

Ключевые слова: эмоция, эмоциональное состояние, мониторинг эмоций, ЭЭГ, речевые сигналы, аттрактор, программный комплекс.

В настоящее время зарубежными и российскими компаниями (Microsoft, Apple, NeuroSky, Sony, MacroTect Technology, Emotive Systems, Sound Intelligence, Центр речевых технологий, Медиком МТД, Нейрософт, Нейроматикс, РусБИТех), а также научно-исследовательскими и образовательными учреждениями (Massachusetts Institute of Technology, Queen Mary University of London, Tatung University, University of Toronto, RMIT University, University of Twente, ЮФУ, ВолгГТУ, ТПУ, ТвГТУ, МГТУ им. Н.Э. Баумана, ИВНД И НФ РАН, ИПУ РАН) ведется разработка и внедрение программно-инструментальных комплексов и информационно-измерительных систем, предназначенных для контроля и мониторинга эмоций человека посредством интерпретации биомедицинских сигналов (речевых сигналов; видеофрагментов мимики, поз и/или жестов; ЭЭГ, ЭМГ, ЭКГ, ЭОГ, КГР и др.) [1].

В работе приведено описание программного комплекса «EEG/S», предназначенного для мониторинга эмоционального состояния человека. При разработке и настройке комплекса задействованы математические аппараты нечетких множеств и нелинейной динамики.

Использование комплекса «EEG/S» позволило создать мультимодальную базу эмоций (MDB) с достоверными образцами двух типов биомедицинских сигналов (ЭЭГ и речевых сигналов), зарегистрированных с применением аудиовизуальной и обонятельной стимуляции. Выборки образцов речи и паттернов ЭЭГ из базы MDB применены при создании базы продукционных правил и разработке математической модели для интерпретации уровня и валентности эмоциональных состояний человека. При построении базы продукционных правил использовалась гибридная нейросетевая модель, которая реализована в пакете MATLAB и на языке C# 3.0 для среды исполнения .NET Framework 3.5 и выше. Созданная нейросетевая модель интегрирует стратегии механизма нечеткого вывода и нейроподобной иерархической структуры, а также демонстрирует связи по признакам реконструированных аттракторов [2] в полученных описаниях объектов, характеризующих различные классы эмоций. Разработанный на основе подобной структуры интерпретатор эмоций, будет относиться к типу систем, обучаемых с учителем. Это позволяет работать с объектами, которые задаются дискретными признаками и в дальнейшем последовательно переводятся в лингвистическую шкалу.

Тестирование программного комплекса проведено на базе Тверского государственного технического университета. В качестве испытуемых выступили студенты, аспиранты, преподаватели и научные сотрудники, имеющие возрастные и гендерные отличия. По результатам исследований получены значения с высокой достоверностью и точностью автоматической интерпретации уровня и валентности эмоций испытуемых (расхождение между интерпретацией по паттернам ЭЭГ и образцам речи для каждого человека не превышает 5 %).

Исследование выполнено при финансовой поддержке Фонда содействия инновациям в рамках научного проекта «Разработка программного комплекса для мониторинга эмоционального состояния человека по речевым сигналам и электроэнцефалограммам» по договору № 10962ГУ/2016 от 10.02.2017 г.