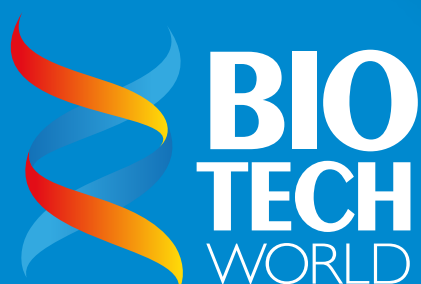


МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА
CONGRESS PROCEEDINGS



МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
**БИОТЕХНОЛОГИЯ:
СОСТОЯНИЕ
И ПЕРСПЕКТИВЫ
РАЗВИТИЯ**

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

25 - 27 ФЕВРАЛЯ 2019
МОСКВА, ГОСТИНЫЙ ДВОР,
ИЛЬИНКА, 4

25 - 27 FEBRUARY 2019
ILYNKA 4, GOSTINY DVOR,
MOSCOW



WWW.BIOMOS.RU

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС

INTERNATIONAL CONGRESS

**БИОТЕХНОЛОГИЯ:
СОСТОЯНИЕ
И ПЕРСПЕКТИВЫ
РАЗВИТИЯ**

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

ВЫПУСК 17

ISSUE 17

25 - 27 ФЕВРАЛЯ 2019
МОСКВА, ГОСТИНЫЙ ДВОР,
ИЛЬИНКА, 4

25 - 27 FEBRUARY, 2019
ILYNKA 4, GOSTINY DVOR,
MOSCOW

БИОИНФОРМАТИКА И ИТ

BIOINFORMATICS AND IT

БОЛЬШИЕ МАССИВЫ ДАННЫХ

BIG DATA

1. САЙТЫ СВЯЗЫВАНИЯ miRNA С mRNA, КОДИРУЮЩИЕ ОЛИГОПЕПТИДЫ БЕЛКОВ СЕМЕЙСТВА TCP РАСТЕНИЙ, Рахметуллина А.К., Иващенко А.Т.	331
BINDING SITES OF miRNAs WITH mRNAs ENCODING OLIGOPEPTIDES OF PROTEINS OF THE TCP FAMILY OF PLANTS, Rakhmetullina A.K., Ivashchenko A.T.	332
2. СВЯЗЫВАНИЕ АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИНА ЧЕЛОВЕКА С ЭСТРОГЕНАМИ И АНТИЭСТРОГЕНАМИ: ИЗУЧЕНИЕ С ПОМОЩЬЮ МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ И ДОКИНГА, Островерхова Д.С., Кадочников В.В., Молдогазиева Н.Т., Порозов Ю.Б.	333
BINDING OF HUMAN ALPHA-FETOPROTEIN WITH ESTROGENS AND ANTIESTROGENS: MOLECULAR MODELING AND DOCKING STUDY, Ostroverkhova D.S., Kadochnikov V.V., Moldogazieva N.T., Porozov Y.B.	334
3. ВЕБ СЕРВИС ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ НА ОСНОВЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ МОДЕЛЕЙ ВЗАИМОСВЯЗИ СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ, Л.А.Столбов, Д.С.Дружиловский, Д.А.Филимонов, А.В.Рудик, В.В.Поройков	335
WEB-SERVICE FOR ANTIRETROVIRAL ACTIVITY PREDICTION BASED ON MODELS OF QUANTITATIVE STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIPS, L.Stolbov, D.Druzhilovskiy, D.Filimonov, A.Rudik, V.Poroikov	336
4. ВИРТУАЛЬНЫЙ ПАЦИЕНТ, Киселев И.Н., Кутумова Е.О., Колпакова А.Ф., Колпаков Ф.А.	337
WEB-SERVICE FOR ANTIRETROVIRAL ACTIVITY PREDICTION BASED ON MODELS OF QUANTITATIVE STRUCTURE-VIRTUAL PATIENT, Kiselev I.N., Kutumova E.O., Kolpakova A.F., Kolpakov F.A.	338
5. ГЕНЫ МЫШИ, ПОТЕРЯННЫЕ У ГРЫЗУНОВ И ПРИМАТОВ С ВЫСОКОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ ЖИЗНИ, Рубанов Л.И., Шиловский Г.А., Селиверстов А.В., Зверков О.А., Любецкий В.А.	339
MOUSE GENES LOST IN RODENT AND PRIMATE SPECIES WITH LONG LIFESPAN, Rubanov L.I., Shilovsky G.A., Seliverstov A.V., Zverkov O.A., Lyubetsky V.A.	340
6. ИНТЕГРАЦИЯ В БАЗАХ ДАННЫХ НАУК О ЖИЗНИ, Василенко А.Н., Василенко М.А., Кочкина Г.А., Ступарь О.С., Озерская С.М.	341
DATA INTEGRATION IN LIFE SCIENCE DATABASES, Vasilenko A.N., Vasilenko M.A., Kochkina G.A., Stupar O.S., Ozerskaya S.M.	341
7. ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАНСКРИПТОМА ПОЧТИ ИЗОГЕННОЙ ЛИНИИ ЯЧМЕНЯ С ЧАСТИЧНЫМ АЛЬБИНИЗМОМ, Шмаков Н.А., Глаголева А.Ю., Афонников Д.А., Хлесткина Е.К.	342
INVESTIGATING TRANSCRIPTOME OF BARLEY NEARLY ISOGENIC LINE WITH PARTIAL ALBINISM, Shmakov N.A., Glagoleva A.Y., Afonnikov D.A., Khlestkina E.K.	343
8. КЛАСТЕРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ miRNA С mRNA ГЕНОВ СУБТИПА HER2 РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, Айсина Д.Е.	343
CLUSTER ORGANIZATION OF miRNA WITH mRNA GENES HER2 SUBTYPE BREAST CANCER, Aisina D.E.	344
9. КОМПЬЮТЕРНАЯ ОЦЕНКА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ, Иванов С.М., Лагунин А.А., Филимонов Д.А., Поройков В.В.	345
COMPUTER ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR ADVERSE EFFECTS OF DRUG-DRUG INTERACTIONS, Ivanov S.M., Lagunin A.A., Filimonov D.A., Poroikov V.V.	346
10. ЛИНЕЙНЫЙ АЛГОРИТМ РЕКОНСТРУКЦИИ ХРОМОСОМНЫХ СТРУКТУР, Горбунов К.Ю., Любецкий В.А.	347
LINEAR ALGORITHM FOR RECONSTRUCTION OF CHROMOSOME STRUCTURES, Gorbunov K.Yu., Lyubetsky V.A.	348
11. МАШИННОЕ ОБУЧЕНИЕ В АНАЛИЗЕ МИКРОБИОТЫ: МЕЖИНДИВИДУАЛЬНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ОТВЕТА НА ИЗМЕНЕНИЕ ДИЕТЫ, Клименко Н.С., Попенко А.С., Алексеев Д.Г., Тяхт А.В.	349

УДК 03.01.09

INVESTIGATING TRANSCRIPTOME OF BARLEY NEARLY ISOGENIC LINE WITH PARTIAL ALBINISM

Shmakov N.A., Glagoleva A.Y., Afonnikov D.A., Khlestkina E.K.

630090, Russian Federation, Novosibirsk, Prospekt Lavrentyeva 10
e-mail: shmakov@bionet.nsc.ru

Transcriptome of barley nearly isogenic line i:BwAlm with partial albinism was analyzed. Differential expression of genes between line i:BwAlm and control isogenic line Bowman was observed. Furthermore, de novo reconstruction of transcriptome was conducted, and previously unannotated genes of barley were discovered.

Key words: transcriptomics, differential expression of genes, de novo assembly, barley, albinism

Chlorophyll is a plant pigment participating in photosynthesis. Chlorophyll deficiency in plant cells causes albinism and leads to premature death due to energy starvation. However, instances of partial albinism are described, in which cases the plant can survive long enough to reproduce. Researching such organisms can shed light upon details of chlorophyll synthesis and distribution and chloroplast functioning. A promising object for such study is barley nearly isogenic line i:BwAlm defined by partial albinism.

Transcriptome is a sum of all transcripts in a biological sample. Researches of transcriptome provide information of gene expression on the scale of whole genome. RNA-seq is the most high throughput method of transcriptome investigation. In the present work, RNA-seq was implemented to sequence transcriptomes of barley lines i:BwAlm and Bowman.

Comparison of two lines' transcriptomes revealed discrepancies in expression of a number of genes, including genes localized in chloroplast genome. Metabolic pathways involving genes with differential expression between two lines were identified. De novo transcriptome assembly was performed, and existence of previously not annotated barley genes, including genes of disease resistance, was predicted.

УДК 577.21

КЛАСТЕРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ miRNA С mRNA ГЕНОВ СУБТИПА HER2 РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Айсина Д.Е.

НИИ Проблем биологии и биотехнологии, КазНУ им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан
050038, Алматы, Проспект аль-Фараби, д. 71, корп. 6
e-mail: dana.aisina03@gmail.com

В 5'UTR, CDS и 3'UTR установлены кластеры сайтов связывания miRNA в mRNA генов субтипа HER2. Ассоциации некоторых кандидатных генов и miRNA с повышенной свободной энергией взаимодействия могут служить основой для разработки методов диагностики субтипа HER2 рака молочной железы.

Ключевые слова: miRNA, mRNA, HER2 субтип, рак молочной железы, кластер

Рак молочной железы занимает одно из первых мест среди всех раковых заболеваний в мире [1]. miRNA являются регуляторами экспрессии генов, участвующих в развитии рака молочной железы (PMЖ). В настоящей работе сайты связывания miRNA предсказывали программой MirTarget, которая определяет: а) начало инициации связывания miRNA с mRNA; б) локализацию сайтов связывания miRNA в 5'UTR, CDS и 3'UTR mRNA; в) свободную энергию гибридизации (ΔG , кДж/моль); и г) схемы взаимодействий нуклеотидов (нт) между miRNA и mRNA [2]. Нуклеотидные последовательности mRNA генов человека заимствованы из NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>). Нуклеотидные последовательности 2565 miRNA человека взяты из базы данных miRBase (<http://mirbase.org>), 3707 miRNA заимствованы из публикации [3]. Установлены сайты связывания miRNA с перекрывающимися нуклеотидными последовательностями (кластеры), расположенные в 5'UTR, CDS или 3'UTR mRNA многих генов. Кластерная организация сайтов связывания miRNA и свободная энергия взаимодействия miRNA с mRNA определяют конкуренцию между miRNA за

связывание с mRNA. Сайты связывания 23 miRNA были обнаружены в 5'UTR mRNA трех кандидатных генов EPOR, MAZ и NISCH субтипа HER2 рака молочной железы. mRNA гена EPOR имела три сайта связывания miRNA, образующих кластер из 26 нт, расположенный от 77 нт по 102 нт в 5'UTR mRNA EPOR гена. В mRNA MAZ гена сайты связывания TJU_CMC_MD2.ID00968.3p-miR, TJU_CMC_MD2.ID01476.3p-miR, miR-1470 и TJU_CMC_MD2.ID00620.3p-miR были расположены в кластере длиной 34 нт, локализованном с 16 нт по 49 нт. Общая длина этих miRNA была равна 87 нт. Другой кластер в 5'UTR mRNA MAZ длиной 44 нт был образован сайтами связывания miR-6850-5p, miR-4466, miR-762, TJU_CMC_MD2.ID00915.3p-miR и TJU_CMC_MD2.ID02979.5p-miR. Оба кластера занимали всего 78 нт, а общая длина сайтов связывания девяти miRNA составляла 196 нт. Для 24 miRNA были установлены сайты связывания в CDS mRNA кандидатных генов. Ген MAPK3 был мишенью для трех miRNA, сайты связывания которых были расположены в кластере длиной 26 нт. mRNA гена MAZ имела сайты связывания для miRNA в четырех кластерах. В 3'UTR mRNA BRCA2 гена три сайта связывания miRNA составляли кластер. Сайты связывания девяти miRNA были обнаружены в 3'UTR mRNA гена CDK6. mRNA гена CDK6 имела сайты связывания для miRNA в двух кластерах. TJU_CMC_MD2.ID03264.3p-miR, miR-548h-3p, miR-548z, miR-548aq-3p, miR-548az-3p формировали кластер с 1677 нт по 1699 нт. mRNA генов BRCA2 и CDK6 имели сайты связывания для miRNA в 3'UTR со свободной энергией связывания от -98 кДж/моль до -117 кДж/моль. Таким образом, впервые обнаружена кластерная организация сайтов связывания miRNA с mRNA генов субтипа HER2 рака молочной железы. Выявлены количественные характеристики взаимодействия miRNA с mRNA кандидатных генов и на их основе предложены ассоциации для разработки методов диагностики рака молочной железы субтипа HER2.

Литература:

1. Benson, J.R., Jatoi, I. The global breast cancer burden // *Future Onco.* - 2012. - Vol. 8. - P. 697-702. doi: 10.2217/fo.12.61
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.
3. 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. doi: 10.1073/pnas.1420955112.

UDC 577.21

CLUSTER ORGANIZATION OF miRNA WITH mRNA GENES HER2 SUBTYPE BREAST CANCER

Aisina D.E.

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

050038, Almaty, Prospect al-Farabi, 71, corp.6

e-mail: dana.aisina03@gmail.com

Clusters of miRNA binding sites in mRNA genes of HER2 subtype have been established in 5'UTR, CDS and 3'UTR. Associations of several candidate genes and miRNA with increased free energy of interaction can serve as the basis for the development of diagnostic methods for HER2 subtype of breast cancer.

Key words: miRNA, mRNA, HER2 subtype, breast cancer, cluster

Breast cancer is one of the first places among all cancers in the world [1]. miRNAs are regulators of the expression of genes involved in the development of breast cancer (BC). In the present work, miRNA binding sites were predicted by the MirTarget program, which determines: a) the start of the initiation of miRNA binding to mRNAs; b) the localization of miRNA binding sites in 5'UTRs, CDSs and 3'UTRs of the mRNAs; c) the free energy of interaction miRNA and the mRNA (ΔG , kJ/mole); d) the schemes of nucleotide interactions between miRNAs and mRNAs [2]. The nucleotide sequences of mRNAs of human genes have been downloaded from NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>). Nucleotide sequences of human 2565 miRNAs have been downloaded from the miRBase database (<http://mirbase.org>), 3701 miRNAs nucleotide sequences have been taken from the publication [3]. The miRNA binding sites with overlapping nucleotide sequences (clusters) located in 5'UTR, CDS or 3'UTR mRNA of many genes have been established. The cluster organization of miRNA binding sites and the free energy of miRNA interaction with mRNA determine competition between miRNA for binding to mRNA. Binding sites of 23 miRNA

have been found in 5'UTR mRNA of three candidate genes EPOR, MAZ and NISCH of HER2 subtype of breast cancer. The mRNA EPOR gene had three miRNA binding sites forming a cluster of 26 nt, ranging from 77 nt to 102 nt in 5'UTR mRNA. In the mRNA of MAZ gene, the binding sites of TJU_CMC_MD2.ID00968.3p-miR, TJU_CMC_MD2.ID01476.3p-miR, TJU_CMC_MD2.ID00620.3p-miR, miR-1470 and have been located in a cluster with length of 34 nt from 16 nt to 49 nt. The total length of four miRNAs have been equal to 87 nt. Another cluster in MAZ mRNA with a length of 44 nt have been formed by miR-6850-5p, miR-4466, miR-762, TJU_CMC_MD2.ID00915.3p-miR and TJU_CMC_MD2.ID02979.5p-miR binding sites. Both clusters occupied only 78 nt, and the total length of binding sites of nine miRNAs was 196 nt. For 24 miRNA, binding sites have been established in CDS of mRNA candidate genes. MAPK3 gene have been a target of three miRNAs, the binding sites of which were located in a cluster with the length of 26 nt. The mRNA MAZ gene had binding sites for miRNA in four clusters. In 3'UTR mRNA of BRCA2 gene three miRNA binding sites constituted a cluster. Nine miRNA binding sites have been found in 3'UTR mRNA of CDK6 gene. mRNA of CDK6 gene had binding sites for miRNA in two clusters. miR-548h-3p, miR-548z, miR-548aq-3p, miR-548az-3p, TJU_CMC_MD2.ID03264.3p-miR formed a cluster from 1677 nt to 1699 nt. mRNAs of BRCA2 and CDK6 genes had binding sites for miRNA in 3'UTR with the free energy of binding from -98 kJ/mole to -117 kJ/mole. Thus, the cluster organization of miRNA binding sites to the mRNA genes of HER2 subtype of breast cancer have been first discovered. The quantitative characteristics of interaction of miRNA with mRNA candidate genes have been identified and associations on their basis have been proposed for the development of methods for diagnosing breast cancer subtype HER2.

References:

1. Benson, J.R., Jatoi, I. The global breast cancer burden // *Future Onco.* - 2012. - Vol. 8. - P. 697-702. doi: 10.2217/fon.12.61
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.
3. 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. doi: 10.1073/pnas.1420955112.

УДК 615.065

КОМПЬЮТЕРНАЯ ОЦЕНКА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Иванов С.М., Лагунин А.А., Филимонов Д.А., Поройков В.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», Москва, Россия
119121, Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр.8
e-mail: sergey.ivanov@ibmc.msk.ru

Разработан компьютерный подход к оценке нежелательных эффектов межлекарственных взаимодействий на сердечно-сосудистую систему, основанный на комплексном анализе спонтанных сообщений и связей «структура-активность». Подход был апробирован на примере следующих эффектов: инфаркт миокарда, ишемический инсульт, желудочковая тахикардия, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность.

Ключевые слова: межлекарственные взаимодействия; нежелательные эффекты лекарств; сердечно-сосудистая система; спонтанные сообщения; взаимосвязь «структура-активность»

Нежелательные эффекты лекарственных средств (НЭЛ) являются одной из лидирующих причин смертности в развитых странах, а также основной причиной отзывов препаратов с рынка [1, 2]. НЭЛ, связанные с действием на сердечно-сосудистую систему, являются наиболее опасными и, в то же время, распространенными эффектами. Лечение заболеваний человека часто требует приема нескольких лекарств, что может приводить к межлекарственным взаимодействиям (МЛВ), вызывающим повышение частоты и выраженности нежелательных эффектов [3]. Оценка НЭЛ, включая оценку эффекта МЛВ на их проявление, является нетривиальной задачей и требует проведения большого количества экспериментальных и клинических исследований.

Для решения этой проблемы мы разработали компьютерный подход к оценке сердечно-сосудистых