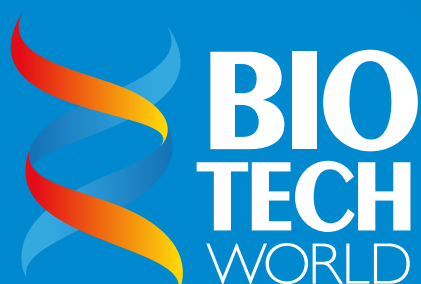


МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА  
CONGRESS PROCEEDINGS



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](http://WWW.BIOMOS.RU)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС

**БИОТЕХНОЛОГИЯ:  
СОСТОЯНИЕ  
И ПЕРСПЕКТИВЫ  
РАЗВИТИЯ**

ВЫПУСК 17

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

INTERNATIONAL CONGRESS

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

ISSUE 17

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. Пороиков ....	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., Пороиков 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

MACHINE LEARNING FOR MICROBIOTA ANALYSIS: INTERINDIVIDUAL VARIABILITY OF THE RESPONSE TO DIETARY INTERVENTION, Klimentko N. S., Popenko A. S., Alexeev D. G., Tyakht A. V.....	350
12. МЕТОД МОРФОМЕТРИИ КОЛОСА ПШЕНИЦЫ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ИЗОБРАЖЕНИЙ, Комышев Е.Г., Генаев М.А., Афонников Д.А. ....	351
THE METHOD OF WHEAT SPIKE MORPHOMETRY BASED ON IMAGE ANALYSIS, Komyshev E.G., Genaev M.A., Afonnikov D.A. ....	352
13. МОДЕЛИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ, ПОСТРОЕННЫЕ НА ИНФОРМАЦИИ О ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЯХ И СТРУКТУРЕ, ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ СТРУКТУР СТЕБЕЛЬ-ПЕТЛЯ НА 3'-КОНЦАХ ТРАНСПОЗОНОВ L1 И ALU В ГЕНОМЕ ЧЕЛОВЕКА, А. Заикин, А. Шеин, М. Попцова .....	353
SEQUENCE-BASED AND STRUCTURE-BASED MACHINE-LEARNING MODELS FOR RECOGNITION OF 3'-END L1 AND ALU STEM-LOOPS IN HUMAN GENOME, A. Zaikin, A. Shein, M. Poptsova .....	354
14. МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭВОЛЮЦИИ МЕТАБОЛИЗМА ПРОКАРИОТ В ПРОСТРАНСТВЕННО-ГЕТЕРОГЕННЫХ СРЕДАХ БЕЗ И ПРИ ФАГОВОЙ ИНФЕКЦИИ, Матушкин Ю.Г., Клименко А.И., Мустафин З.С., Лашин С.А. ....	355
MODELING THE EVOLUTION OF METABOLISM OF PROKARYOTES IN SPATIALLY HETEROGENEOUS ENVIRONMENTS, WITH AND WITHOUT PHAGE INFECTION, Matushkin Yu.G., Klimentko A.I., Mustafin Z.S., Lashin S.A. ....	356
15. НЕЙРОСЕТЕВАЯ МОДЕЛЬ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ RAGE–NF- $\kappa$ B, Васильев П.М., Спасов А.А., Яналиева Л.Р., Кочетков А.Н., Ворфоломеева В.В., Клочков В.Г., Аппазова Д.Т.....	357
NEURAL NETWORK MODEL OF THE RAGE–NF- $\kappa$ B SIGNALING PATHWAY, Vassiliev P.M., Spasov A.A., Yanaliev L.R., Kochetkov A.N., Vorfolomeeva V.V., Klochkov V.G., Appazova D.T. ....	357
16. ОСОБЕННОСТИ СВЯЗЫВАНИЯ miRNA С mRNA ГЕНОВ ИМЕЮЩИХ НУКЛЕОТИДНЫЕ ПОВТОРЫ, Белкожаев А.М., Ниязова Р.Е. ....	358
FEATURES OF miRNA BINDING WITH mRNA OF GENES HAVING NUCLEOTIDE REPEATS, Belkozhaev A.M., Niyazova R.E.....	359
17. ПОИСК НЕКАНОНИЧЕСКИХ СТРУКТУР ДНК КАК НУКЛЕОСОМНЫХ БАРЬЕРОВ МЕТОДАМИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ, Теванян Э.А., Попцова М.С.....	360
SEARCHING FOR NON-B-DNA STRUCTURES AS NUCLEOSOME BARRIERS WITH MACHINE LEARNING METHODS, E. A. Tevanyan, M. S. Poptsova .....	361
18. ПОИСК НОВЫХ ГЕНОВ В «СКРЫТОЙ» ЧАСТИ ТРАНСКРИПТОМОВ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ, М.А. Генаев, Н.А. Шмаков, З.С. Мустафин, А.М. Мухин, Д.К. Константинов, А.В. Дорошков, С.А. Лашин, Д.А. Афонников .....	362
SEARCH FOR NEW GENES IN THE “HIDDEN” PART OF AGRICULTURAL PLANT TRANSCRIPTOMES, M.A. Genaev, N.A. Shmakov, Z.S. Mustafin, A.M. Mukhin, D.K. Konstantinov, A.V. Doroshkov, S.A. Lashin, D.A. Afonnikov .....	363
19. ПОЛУЧЕНИЕ НОВОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ЗНАНИЯ ИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОЛНОГЕНОМНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ АССОЦИАЦИЙ С ПОМОЩЬЮ ПЛАТФОРМЫ GWAS-MAP, Т.И.Шашкова, Д.Д.Горев, Я.А.Цепилов, Е.Д.Пахомов, А.А. Торгашева, П.Джоши, Ю.С.Аульченко .....	364
OBTAINING NEW BIOLOGICAL KNOWLEDGE FROM THE RESULTS OF GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDIES USING THE GWAS-MAP PLATFORM, T.Shashkova, D.Gorev, Y.Tsepilov, E.Pakhomov, A.Torgasheva, P.Joshi, Y.Aulchenko.....	367
20. РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ АНАЛИЗА «БОЛЬШИХ ДАННЫХ» ДЛЯ ПОИСКА НОВЫХ АНТИ-ВИЧ СОЕДИНЕНИЙ, П.И.Савосина, Л.А.Столбов, Д.С.Дружилковский, Д.А.Филимонов, В.В.Поройков .....	371
DEVELOPMENT OF METHODS FOR BIG-DATA ANALYSIS TO DISCOVER NEW ANTI-HIV COMPOUNDS, P.Savosina, L.Stolbov, D.Druzhilovskiy, D.Filimonov, V.Poroikov .....	372
21. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СИСТЕМ РЕСТРИКЦИИ-МОДИФИКАЦИИ В ОБРАЗЦАХ ИЗ МИРОВОГО ОКЕАНА, М. Хачатурян, И. Русинов, А. Ершова .....	374
DISTRIBUTION OF RESTRICTION-MODIFICATION SYSTEMS GENES IN SAMPLES OF THE WORLD OCEAN, M. Khachaturyan, I. Rusinov, A. Ershova .....	375
22. РОЛЬ АМИЛОИДОГЕНЕЗА В ЗАПАСАНИИ БЕЛКА В СЕМЕНАХ РАСТЕНИЙ, Нижников А.А., Белоусов М.В., Белоусова М.Е., Косолапова А.О., Штарк О.Ю., Антонетц К.С. ....	376
THE ROLE OF AMYLOIDOGENESIS IN THE PROTEIN STORAGE IN PLANT SEEDS, Nizhnikov A.A., Belousov M.V., Belousova M.E., Kosolapova A.O., Stark O.Yu., Antonets K.S. ....	376
23. САЙТЫ СВЯЗЫВАНИЯ miRNA С mRNA ГЕНОВ СЕМЕЙСТВА МЫВ ЖИВОТНЫХ, Мырзабекова М.О. ....	377

BINDING SITES miRNA WITH mRNA GENES OF FAMILY MYB ANIMALS, Myrzabekova M.O. ....	378
24. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СЕМЕЙСТВА РИБОСОМНЫХ БЕЛКОВ S1, СОДЕРЖАЩИХ РАЗНОЕ КОЛИЧЕСТВО СТРУКТУРНЫХ ДОМЕНОВ, Галзитская О.В., Селиванова О.М., Мачулин А.В. Дерюшева Е.И. ....	379
STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CLASSIFICATION OF THE S1 RIBOSOMIC PROTEIN FAMILY CONTAINING A DIFFERENT NUMBER OF STRUCTURED DOMAINS, Galzitskaya O.V., Selivanova O.M., Machulin A.V, Deryusheva E.I. ....	379
25. ТРИ ДЕСЯТИЛЕТИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ PASS: ОТ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СПЕКТРОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ДО СИСТЕМНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ, Поройков В. В., Филимонов Д. А., Глоризова Т.А., Лагунин А.А., Дружиловский Д.С., Рудик А.В., Дмитриев А.В., Тарасова О.А., Иванов С.М., Погодин П.В. ....	380
THREE DECADES OF COMPUTER PROGRAM PASS: FROM PREDICTION OF BIOLOGICAL ACTIVITY SPECTRA TO SYSTEMS PHARMACOLOGY, Poroikov V.V., Filimonov D.A., Glorizova T.A., Lagunin A.A., Druzhilovskiy D.S., Rudik A.V., Dmitriev A.V., Tarasova O.A., Ivanov S.M., Pogodin P.V. ....	382
26. ХАРАКТЕРИСТИКА САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ miRNA-5p И miRNA-3p С mRNA ГЕНА RTL1, Юрикова О.Ю., Атамбаева Ш.А. ....	383
CHARACTERISTICS OF THE BINDING SITES OF miRNA-5p AND miRNA-3p WITH mRNA OF RTL1 GENE, Yurikova O.Yu., Atambayeva Sh.A. ....	384
27. ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ miRNA С mRNA ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ РАКА ТОНКОГО КИШЕЧНИКА, Акимниязова А.Н. ....	385
CHARACTERISTICS OF miRNAs INTERACTION WITH mRNAs OF CANDIDATE GENES IN SMALL INTESTINAL CANCER, Akimniyazova A.N. ....	386
28. ХАРАКТЕРИСТИКИ САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ MIRNA В MRNA ГЕНОВ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ БЕЛКОВ МИОКАРДА ЧЕЛОВЕКА И МЫШИ, Пинский И.В., Лабейт З., Иващенко А.Т. ....	387
CHARACTERISTICS OF MIRNA BINDING SITES IN MRNAS OF HUMAN AND MOUSE MYOCARDIAL CONTRACTILE PROTEIN GENES, Pinsky I.V., Labeit S., Ivashchenko A.T. ....	388
29. GTRD – БАЗА ДАННЫХ ПО РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСКРИПЦИИ, Евшин И.С., Шарипов Р.Н., Колмыков С.К., Кондрахин Ю.В., Колпаков Ф.А. ....	389
GTRD: A DATABASE ON GENE TRANSCRIPTION REGULATION, Yevshin I.S. Sharipov R.N., Kolmykov S.K., Kondrakhin Yu.V., Kolpakov F.A. ....	390

УДК 577.21

## САЙТЫ СВЯЗЫВАНИЯ miRNA С mRNA, КОДИРУЮЩИЕ ОЛИГОПЕПТИДЫ БЕЛКОВ СЕМЕЙСТВА TCP РАСТЕНИЙ

Рахметуллина А.К., Иващенко А.Т.

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан  
050040, Алматы, пр. аль-Фараби, 71  
e-mail: [a.iavashchenko@gmail.com](mailto:a.iavashchenko@gmail.com)

Установлены характеристики взаимодействия miRNA с mRNA генов семейства транскрипционных факторов TCP растений. Сайты связывания miRNA в mRNA генов TCP кодируют олигопептиды полисерин, полигистидин, полиаланин, полиглицин.

**Ключевые слова:** miRNA; mRNA; сайт связывания; олигопептид; транскрипционный фактор

Транскрипционные факторы участвуют во многих процессах развития и роста растений. Семейство генов транскрипционных факторов TCP включает 4187 генов различных видов растений. Гены семейства TCP участвуют в апикальном доминировании, в контроле цветовой двусторонней симметрии, вовлечены в репликацию и восстановление ДНК, поддерживают структуру хроматина, сегрегацию хромосом и регулируют клеточный цикл [1]. Многие из этих процессов регулируются посредством miRNA подавляющих экспрессию генов мишеней. Было показано участие miRNA в реакции растений на стресс и действие патогенов [2].

- repurposing. *Rus. Chem. Bull., Int. Ed.* 2017. Vol. 66. № 10. P. 1832-1841.
3. Filimonov D. A., Lagunin A. A., Glorizova T. A., Rudik A. V., Druzhilovskiy D. S., Pogodin P. V., Poroikov V. V. Prediction of biological activity of organic compounds using web-resource PASS Online. *Chem. Heterocycl. Compnds.* 2014. № 3. P. 483-499.
4. Filimonov D. A., Druzhilovskiy D. S., Lagunin A. A., Glorizova T. A., Rudik A. V., Dmitriev A. V., Pogodin P. V., Poroikov V. V. Computer-aided prediction of biological activity spectra for chemical compounds: opportunities and limitations. // *Biomed. Chem. Res. Meth.* 2018. № 1. P. e00004.
5. Ivanov S. M., Lagunin A. A., Rudik A. V., Filimonov D. A., Poroikov V. V. ADVERPred – web service for prediction of adverse effects of drugs. // *J. Chem. Inform. Model.* 2018. Vol. 58. № 1. P. 8-11.
6. Lagunin A. A., Goel R. K., Gawande D. Y., Priyanka P., Glorizova T. A., Dmitriev A. V., Ivanov S. M., Rudik A. V., Konova V. I., Pogodin P. V., Druzhilovsky D. S., Poroikov V.V. Chemo- and bioinformatics resources for in silico drug discovery from medicinal plants beyond their traditional use: a critical review. // *Nat. Prod. Rep.* 2014. Vol. 31. № 11. P. 1585-1611.

УДК 577.21

## ХАРАКТЕРИСТИКА САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ miRNA-5P И miRNA-3P С mRNA ГЕНА RTL1

Юрикова О.Ю., Атамбаева Ш.А.

НИИ проблем биологии и биотехнологии, Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан  
050040, Алматы, пр.аль-Фараби 71  
e-mail: [oksanayurikova@mail.ru](mailto:oksanayurikova@mail.ru)

В CDS mRNA гена RTL1 выявлены пять пар полностью комплементарных сайтов связывания десяти miRNA. Установлены консервативные сайты связывания десяти miRNA в mRNA ортологичных генов RTL1. Эти miRNA имеют сайты связывания в mRNA 32 генов, участвующих в развитии социально значимых заболеваний.

**Ключевые слова:** miRNA, mRNA, RTL1, ортологичный ген, сайт связывания

miRNA - малые некодирующие RNA, которые подавляют экспрессию генов на посттрансляционном уровне. Некоторые miRNA животных транскрибируются как антисмысловые последовательности к экзонам некодирующих или кодирующих белок генов [1]. Предсказание сайтов связывания miRNA проводили программой MiTarget, которая определяет следующие характеристики: а) начало сайта связывания miRNA с mRNA; б) локализация сайтов связывания miRNA в 5'UTR, CDS и 3'UTR mRNA; в) свободная энергия гибридизации, которая оценивается для всей нуклеотидной последовательности miRNA; и г) схемы нуклеотидных взаимодействий между miRNA и mRNA. В CDS mRNA гена RTL1 выявлены пять пар полностью комплементарных сайтов связывания miR-127-5p и miR-127-3p, miR-136-5p и miR-136-3p, miR-431-5p и miR-431-3p, miR-432-5p и miR-432-3p, miR-433-5p и miR-433-3p. Ранее экспериментально были установлены семь сайтов связывания [2]. Эти miRNA могут связываться с mRNA гена RTL1 и подавлять его экспрессию, возможно, действуя как siRNA. Полностью комплементарные сайты связывания пяти пар miRNA-5p и miRNA-3p имеются в mRNA ортологичных генов RTL1 многих видов млекопитающих. Олигопептиды QPSSDGSD и SEPSELQ, кодируемые сайтами связывания miR-127-3p и miR-127-5p, консервативны в ортологичных белках RTL1 42 видов животных. Олигопептиды DSFETMM и PSSKQME кодируемые сайтами связывания miR-136-3p и miR-136-5p идентичны в белках RTL1 39 видов животных. Сайты связывания miR-431-3p и miR-431-5p кодируют консервативные олигопептиды EALQDDL и HDGLQD в белках RTL1 у 34 видов животных. Сайты связывания miR-432-3p и miR-432-5p кодируют консервативные олигопептиды DMEEPSS и PPNDLLQ в RTL1 белке у 38 видов животных. Олигопептиды NTEEPIMI и NNDRLTV, кодируемые в белке RTL1 сайтами связывания miR-433-3p и miR-433-5p консервативны у 40 видов животных. Таким образом, олигопептиды, кодируемые сайтами связывания miRNA-5p и miRNA-3p пар консервативны. Аминокислоты, фланкирующие эти олигопептиды переменны. Следовательно, сайты связывания miRNA-3p и miRNA-5p в mRNA RTL1 эволюционно древние и сохраняются в течение десятков миллионов лет. Все сайты связывания для пяти пар miRNA в гене RTL1 расположены приблизительно равномерно по длине mRNA. Полученные результаты показывают, что изучение влияния miRNA на RTL1 у животных является адекватным, поскольку miRNA и их сайты связывания в mRNA практически идентичны у изученных видов животных.

С помощью программы MirTarget было предсказано более 30 генов, являющихся предполагаемыми мишенями miRNA, кодируемых RTL1. Таким образом, miRNA-3p и miRNA-5p, помимо подавления экспрессии гена RTL1, могут также регулировать трансляцию и других mRNA, вовлеченных в развитие онкологических, сердечно-сосудистых, нейродегенеративных и других заболеваний. Следовательно, биологическая значимость miRNA, кодируемых RTL1 велика и требуется дальнейшая валидация предполагаемых сайтов связывания.

*Литература:*

1. Wang J., Li Z., Liu B., et al. Systematic study of cis-antisense miRNAs in animal species reveals miR-3661 to target PPP2CA in human cells// RNA. 2016. Vol. 22. №1. P.87-95.
2. Davis E., Caiment F., Tordoir X., Cavallé J., Ferguson-Smith A., Cockett N. et al. RNAi-mediated allelic trans-interaction at the imprinted Rtl1/Peg11 locus// CurrBiol. 2005. Vol. 15. №8. P.743-749.

UDC 577.21

## CHARACTERISTICS OF THE BINDING SITES OF miRNA-5P AND miRNA-3P WITH mRNA OF RTL1 GENE

**Yurikova O.Yu., Atambayeva Sh.A.**

*SRI of biology and biotechnology problems, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan  
 050040, al-Farabi 71, Almaty, Kazakhstan  
 e-mail: oksanayurikova@mail.ru*

The CDS of the RTL1 mRNA contains five pairs of completely complementary binding sites for ten miRNAs. Conserved binding sites of ten miRNAs in mRNA of orthologous RTL1 genes have been established. These miRNAs have binding sites in mRNAs of 32 genes that are involved in the development of socially significant diseases.

**Key words:** miRNA, mRNA, RTL1, orthologous gene, binding site

miRNAs are small non-coding RNAs that suppress gene expression at the post-translational level. Some animal miRNAs are transcribed as antisense to exons of non-coding or protein-coding genes [1]. The prediction of miRNA binding sites was carried out by the MirTarget program, which defines the following features of binding: a) the origin of initiation of miRNAs binding to mRNAs; b) the localization of the miRNA binding sites in 5'UTRs, CDSs and 3'UTRs of mRNAs; c) the free energy of hybridization, which is evaluated for the entire nucleotide sequence of miRNAs; and d) the schemes of nucleotide interactions between miRNAs and mRNAs. We have established that the CDS of the RTL1 mRNA contains five pairs of completely complementary to mRNA binding sites for miR-127-5p and miR-127-3p, miR-136-5p and miR-136-3p, miR-431-5p and miR-431-3p, miR-432-5p and miR-432-3p, and miR-433-5p and miR-433-3p. Seven of these 10 miRNAs binding sites in the mRNA of RTL1 have been previously identified [2]. These miRNAs can bind to the mRNA of the RTL1 gene and suppress its expression, possibly by acting as siRNAs. Five miRNA-5p and miRNA-3p pairs have completely complementary binding sites in the orthologous RTL1 genes of many mammalian species. The oligopeptides QPSSDGSD and SEPSELQ encoded by miR-127-3p and miR-127-5p binding sites are conserved in orthologous RTL1 proteins in 42 animal species. The oligopeptides DSFETMM and PSSKQME encoded by the miR-136-3p and miR-136-5p binding sites are identical in the RTL1 proteins of 39 animal species. The binding sites of miR-431-3p and miR-431-5p encode the conserved EALQDDL and HDGLQD oligopeptides in all RTL1 proteins of 34 animal species. The binding sites of miR-432-3p and miR-432-5p encode the conserved oligopeptides DMEEPSS and PPNDLLQ in all RTL1 proteins of 38 animal species. The oligopeptides NTEEPIMI and NNDRLTV encoded by the miR-433-3p and miR-433-5p binding sites are conserved in the RTL1 proteins of 40 animal species. Thus, oligopeptides encoded by the miRNA-5p and miRNA-3p pairs are conserved. The amino acids outside of these oligopeptides and between them are variable. Therefore, the binding sites of miRNA-3p and miRNA-5p in the RTL1 mRNA are evolutionarily ancient and have been preserved for tens of millions of years. All of the binding sites for the five miRNA pairs in the RTL1 gene are located approximately evenly along the length of the mRNA. The obtained results show that studying the effects of miRNAs of RTL1 in animal subjects is adequate, since the miRNAs and their binding sites in the mRNAs are almost identical in the studied animals.

Using MirTarget program more than 30 genes were predicted as putative target genes of miRNAs encoded by RTL1. Therefore, miRNA-3p and miRNA-5p, in addition to suppressing the expression of RTL1 gene, can also regulate the translation of mRNAs of genes involved in the development of oncological, cardiovascular, neurodegenerative and other diseases. Consequently, the biological significance of the miRNAs encoded by the RTL1 is great and further validation of putative targets is needed.

References:

1. Wang J., Li Z., Liu B., et al. Systematic study of cis-antisense miRNAs in animal species reveals miR-3661 to target PPP2CA in human cells// RNA. 2016. Vol. 22. №1. P.87-95.
2. Davis E., Caiment F., Tordoir X., Cavaillé J., Ferguson-Smith A., Cockett N. et al. RNAi-mediated allelic trans-interaction at the imprinted Rtl1/Peg11 locus// CurrBiol. 2005. Vol. 15. №8. P.743-749.

УДК 577.21

## ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ miRNA С mRNA ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ РАКА ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Акимниязова А.Н.

Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан  
050038, Алматы, пр. аль-Фараби, 71  
e-mail: [akimniyazova@gmail.com](mailto:akimniyazova@gmail.com)

Установлены сайты связывания miRNA с mRNA генов-кандидатов рака тонкого кишечника, которые расположены в 5'UTR, CDS и 3'UTR mRNA этих генов. Идентифицированы кластеры сайтов связывания miRNA. Результаты исследования рекомендуются для разработки методов ранней диагностики рака тонкого кишечника.

**Ключевые слова:** miRNA, mRNA, ген, рак тонкого кишечника

Важную роль в регуляции онкогенов играют miRNA. Во всем мире разрабатываются молекулярные не инвазивные методы ранней диагностики рака желудочно-кишечного тракта на основе анализа в крови изменений концентрации метаболитов, белков, ДНК, miRNA и др. Предсказание сайтов связывания miRNA в mRNA генов-кандидатов необходимы при разработке методов ранней диагностики онкологических заболеваний.

Для данной работы из Genbank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) были отобраны mRNA 40 генов-кандидатов рака тонкого кишечника. Поиск генов-мишеней для miRNA проводили с помощью программы MirTarget. Программа определяет начало сайтов связывания miRNA с mRNA; расположение сайтов связывания в 5'UTR, CDS, 3'UTR; свободную энергию гибридизации ( $\Delta G$ ) и схемы взаимодействия нуклеотидов miRNA с mRNA.

Сайты связывания miRNA рассматривали при отношении  $\Delta G/\Delta G_m$  равном более 86%. Установлено, что 12 из 40 изученных mRNA генов не имеют сайтов связывания с 3707 miRNA [1]. Выявлены mRNA генов ASXL1 и GNAS, которые имеют полностью комплементарные сайты связывания с miRNA. в 5'UTR mRNA большинства генов, обнаружены участки содержащие два и более сайтов связывания miRNA с наложением их нуклеотидных последовательностей (кластеры). mRNA гена ASXL1 имеет кластер сайтов связывания с 172 нт по 196 нт общей длиной 25 нт и со значением свободной энергии взаимодействия  $\Delta G$  равным -128 kJ/mole. mRNA гена ARID1A имеет два кластера сайтов связывания в 5'UTR со средним значением  $\Delta G$  равным -126 kJ/mole и -115 kJ/mole. mRNA гена GNAS содержит кластер сайтов связывания с 30 нт по 69 нт со средней свободной энергией взаимодействия, равной -107 kJ/mole. mRNA генов SOAT1 и SOX9 имеют сайты связывания для одиночных miRNA.

В CDS mRNA гена ARID1A были обнаружены три кластера сайтов связывания miRNA со средним значением  $\Delta G$  равным -129, -128 и -127 kJ/mole что выше среднего значения свободной энергии взаимодействия всех сайтов в CDS. Наличие таких кластеров сайтов связывания свидетельствует о сильной зависимости экспрессии этого гена от каждой из этих miRNA. Образование кластера сайтов связывания гена ARID1A приводит к возникновению конкуренции за сайт связывания. Четыре miRNA имеют сайты связывания в mRNA гена MUC5AC. Все сайты связывания имеют одинаковое значение  $\Delta G/\Delta G_m$ , равное 90% и относительно равное значение  $\Delta G$ . TJU\_CMC\_MD2.ID00967.5p-miR длиной 22 нт имеет несколько сайтов связывания в mRNA гена MUC5AC с  $\Delta G = -115$  kJ/mole. mRNA гена MUC6 имеет 5 сайтов связывания в CDS. Более высокое значение  $\Delta G$  наблюдается в ассоциации с TJU\_CMC\_MD2.ID02888.5p-miR ( $\Delta G = -121$  kJ/mole).

В 3'UTR mRNA гена MLL2 выявлен кластер сайтов связывания с 17780 нт по 17820 нт с общей длиной равной 40 нт и средним значением свободной энергией взаимодействия равной -118 kJ/mole. Были обнаружены множественные сайты связывания TJU\_CMC\_MD2.ID00470.5p-miR в 3'UTR mRNA генов CDKN2B и SMAD4 со средним значением  $\Delta G$  равным -108 kJ/mole и значением  $\Delta G/\Delta G_m = 89\%$ .