

SBB-2021

The 13th International Young Scientists School

Systems Biology and Bioinformatics



PlantGen School 2021

Young Scientists School

Plant Genetics, Genomics, Bioinformatics

and Biotechnology

OCTOBER 4–9, 2021,
NOVOSIBIRSK, RUSSIA

CONF.ICGBIO.RU/SBB-PLANTGEN-2021

Организаторы



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН), Новосибирск, Россия



Курчатовский геномный центр Института цитологии и генетики СО РАН, проект № 075-15-2019-1662



Российский научный фонд (РНФ), проект № 21-76-30003

Спонсоры



ООО «СкайДжин»



ООО «Диаэм»

Institute of Cytology and Genetics SB RAS
Kurchatov Genomic Center – Institute of Cytology and Genetics SB RAS
Russian Science Foundation

SYSTEMS BIOLOGY AND BIOINFORMATICS (SBB-2021)

The 13th International Young Scientists School

PLANT GENETICS, GENOMICS, BIOINFORMATICS AND BIOTECHNOLOGY (PlantGen School 2021)

Young Scientists School

Abstracts

October 4–9, 2021
Novosibirsk, Russia

Novosibirsk
ICG SB RAS
2021

Systems Biology and Bioinformatics (SBB-2021) : The 13th International Young Scientists School; Plant Genetics, Genomics, Bioinformatics and Biotechnology (PlantGen School 2021) : Young Scientists School (October 4–9, 2021, Novosibirsk, Russia); Abstracts / Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences. – Novosibirsk : ICG SB RAS, 2021. – 68 pp. – ISBN 978-5-91291-057-9. – DOI 10.18699/SBB-PLANTGEN-2021-00.

Системная биология и биоинформатика (SBB-2021) : 13-я международная школа молодых ученых; Генетика, геномика, биоинформатика и биотехнология растений (PlantGen School 2021) : школа молодых ученых (4–9 октября 2021 г., Новосибирск, Россия); Тезисы докладов / Рос. акад. наук, Сиб. отд-ние, Федер. исслед. центр Ин-т цитологии и генетики. – Новосибирск, 2021. – 68 с. – ISBN 978-5-91291-057-9. – DOI 10.18699/SBB-PLANTGEN-2021-00.

Программный комитет

Сопредседатели

Колчанов Николай Александрович, академик РАН, научный руководитель ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия

Салина Елена Артемовна, д.б.н., г.н.с., руководитель Отделения «Курчатовский геномный центр ИЦиГ СО РАН», Новосибирск, Россия

Члены Программного комитета

Хофстадт Ральф, профессор, Университет Билефельда, Билефельд, Германия

Кочетов Алексей Владимирович, д.б.н., чл.-кор. РАН, директор ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия

Афонников Дмитрий Аркадьевич, к.б.н., в.н.с., ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия

Иванисенко Владимир Александрович, к.б.н., в.н.с., ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия

Киселева Антонина Андреевна, к.б.н., н.с., ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия

Лашин Сергей Александрович, к.б.н., в.н.с., ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия

Сергеева Екатерина Михайловна, к.б.н., н.с., ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия

Организационный комитет

(сотрудники ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия)

Зубова Светлана Васильевна, рук. сектора – председатель Организационного комитета

Петровская Ольга Васильевна, специалист – ученый секретарь конференции

Батухтин Георгий Валерьевич, редактор

Елисеева Лариса Борисовна, вед. специалист

Замятин Владимир Игоревич, программист

Калачикова Светлана Викторовна, инженер 1 категории

Карамышева Татьяна Витальевна, к.б.н., с.н.с.

Коваль Василий Сергеевич, к.б.н., вед. специалист

Линкевич Павел Евгеньевич, вед. инженер-программист

Рассказов Дмитрий Александрович, начальник центра

Смирнова Анна Александровна

Токпанов Ерлан Аскарлович, начальник отдела

Харкевич Андрей Владимирович, вед. специалист

Чалкова Татьяна Федоровна, начальник отдела

Контактная информация

email: sbb.plantgen2021@bionet.nsc.ru

сайт: <https://conf.icgbio.ru/sbb-plantgen-2021/>

630090, Россия, Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 10

тел.: +7(383) 363 4977, факс: +7(383) 333 1278

сайт ИЦиГ СО РАН: www.bionet.nsc.ru

Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

Director: Corr. Member of the RAS *Alexey V. Kochetov*

Academic Advisor: Professor, Full Member of the RAS *Nikolay A. Kolchanov*

Academic Secretary: Candidate of Science (Biology) *Galina V. Orlova*

Phone: +7 (383) 363 4985 ext. 1336, email: gorlova@bionet.nsc.ru

The Institute was founded in 1957, among the first institutions of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences. It is situated in the Novosibirsk Akademgorodok. Presently, ICG SB RAS is an interdisciplinary biological center, which ranks among the leading biological institutions in Russia. The second step of the restructuring of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics was completed in May 2017. Presently, ICG includes three affiliated branches:

- Siberian Research Institute of Plant Production and Breeding (SibRIPPB). The institute is located in Krasnoobsk Village and the Novosibirsk rural area. It conducts academic, prospective, and applied studies including the collection, examination, preservation, and utilization of plant genetic resources for obtaining new biological knowledge; expansion and improvement of crop gene pools;
- Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology (RICEL);
- Research Institute of Internal and Preventive Medicine (RIIPM).

RICEL and RIIPM are situated in the Sovetskiy and Oktyabr'skiy districts of Novosibirsk. They conduct academic, prospective, and applied studies in molecular medicine and human genetics. They also provide medical care.

The branch "Kurchatov Genomic Center", ICG SB RAS became one of the divisions of the Federal Research Center.

Tasks of ICG SB RAS: Solution of top-priority problems in the development of the Russian science and technology sector in plant genetics and breeding, animal genetics and breeding, human genetics, biotechnology, and fundamental medicine by applying methods of molecular genetics, cell biology, and computational biology.

Strategic goal: Integrated studies in plant genetics and breeding, animal genetics and breeding, human genetics, fundamental medicine, and biotechnology by applying methods of molecular genetics, cell biology, and computational biology from the generation of academic knowledge to the solution of top priority problems set by Russian agricultural, biotechnological, biomedical, and pharmaceutical industries.

Staff: As on May 1, 2021, ICG included 119 scientific units, which employed 1483 members; of them 503 researchers, 2 RAS Advisors, 6 Full Members of the RAS, 4 Corresponding Members of the RAS, 96 Doctors of Science, and 307 Candidates of Science. ICG trains 83 postgraduates and 26 ordinators.

Publications: The Institute ranks among acknowledged leaders in Russian biology. Numerous works of its researchers are published in Russian and foreign academic journals. In 2020 the overall number of publications in peer-reviewed periodicals is 725. In 2016–2020 the WoS system published 2068 articles from ICG researchers, and 37160 references to articles of the researchers were made within these five years.

Journals: Institute of Cytology and Genetics is the founder of the following journals: Vavilov Journal of Genetics and Breeding, Letters to Vavilov Journal of Genetics and Breeding, Atherosclerosis, Siberian Scientific Medical Journal, and Live Science.

Auxiliaries: Core facility "Center for Genetic Resources of Laboratory Animals", which includes the unique research unit "SPF vivarium", and seven shared access centers (www.bionet.nsc.ru/uslugi/).

The Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics is looking to cooperate with scientific and commercial enterprises.

Address: Prospekt Lavrentyeva 10, Novosibirsk, 630090 Russia

phone: +7(383) 363 4980; fax: +7(383) 333 1278

URL: www.bionet.nsc.ru; email: icg-adm@bionet.nsc.ru



Уже более 7 лет компания **SkyGen** поставляет оборудование, реагенты и расходные материалы для исследований в области life sciences, а также биотехнологических и фармакологических производств. За это время нашими клиентами стали более 3 000 лабораторий в России и странах СНГ.

В настоящее время мы являемся эксклюзивным дистрибьютером продукции компаний New England Biolabs, 10x Genomics, Nimagen, Bio Molecular Systems и официальным дистрибьютером продукции компаний QIAGEN, Oxford Nanopore Technologies, BioSan, Agilent Technologies, Sigma-Aldrich, Thermo Fisher Scientific.

Для каждого клиента мы стремимся подбирать комплексное и оптимальное решение научной задачи: от дизайна эксперимента до интерпретации данных.

Важное значение компания SkyGen придает научной и сервисной поддержке своих покупателей. Наши квалифицированные специалисты помогут вам запустить сложное оборудование и реализовать нестандартные протоколы исследований. Воспользовавшись услугами нашей сервисной службы, вы сможете откалибровать и поверить ваши средства измерения, а также валидировать чистые помещения и широкий спектр приборов.

Чтобы вы могли получать свой товар как можно раньше, мы постоянно совершенствуем систему логистики и складскую программу.

Команда SkyGen никогда не останавливается в своем развитии и отслеживает все новые научные тенденции, чтобы предлагать вам самые передовые технологии и решения. Ведь наша цель – успех исследований наших покупателей.

Нас знают. Нам доверяют. Нас рекомендуют.





Эндонуклеазы рестрикции, реагенты для клонирования, ПЦР/ОТ-ПЦР/реал-тайм ПЦР, NGS-пробоподготовки, редактирования генома, выделения и очистки НК, экспрессии белков, геномного анализа, гликобиологии и др.



Уникальная система пробоподготовки к высокопроизводительному анализу генома, экзозома, транскриптома, CNV и др. единичных клеток методом NGS на платформе Illumina.



Нанопоровые секвенаторы ДНК и РНК MinION, MinION Mk1C, GridIONx5, PromethION 24/48, расходные материалы и реагенты для пробоподготовки.



Четырехканальный амплификатор Mic для ПЦР в реальном времени с индукционным нагревом и автоматическая дозирующая система Myra.



Agilent Technologies

Биоанализаторы нуклеиновых кислот и белков 4150/4200 TapeStation, 2100 Bioanalyzer, ZAG, Femto Pulse, амплификатор для ПЦР SureCycler 8800 и реал-тайм ПЦР AriaMx, реагенты для молекулярной биологии и панели для целевого обогащения перед NGS и др.



Наборы для выделения НК и белков, реагенты для клонирования, ПЦР, РНК-интерференции, работы с белками и др., автоматические станции для выделения QIAcube и QIASymphony, гомогенизаторы, амплификатор для реал-тайм ПЦР Rotor-Gene Q, система дозирования жидкостей QIAgility и др.



Общелaborаторное оборудование: рокеры, шейкеры, ротаторы, вортексы, инкубаторы, центрифуги, термостаты, водяные бани, УФ-боксы, системы очистки воды и др.



Альтернативные реагенты для секвенаторов Applied Biosystems: наборы для секвенирующей реакции по Сенгеру, полимеры, буферы, флуоресцентные стандарты и др.



Реагенты для выделения и очистки нуклеиновых кислот, наборы для контроля качества пищевых продуктов, спектрофотометр и термощейкеры, ПЦР и реал-тайм ПЦР-амплификаторы и др.



Прибор PDQeX и наборы реагентов для выделения нуклеиновых кислот на основе технологии ферментативной температурно-зависимой экстракции.



Инструменты для редактирования генома по протоколу CRISPR/Cas9: дизайн и синтез гРНК, нуклеаза Cas9 и её модификации, контроли, готовые наборы, репортерные системы, а также готовые клеточные линии, мыши и растения с геной модификацией под ключ.



Центрифуги настольные, высокопроизводительные, высокоскоростные, ультрацентрифуги, вакуумные концентраторы, ферментаторы, биореакторы, CO₂-инкубаторы, морозильники.



BioPointe Scientific

Пластиковые расходные материалы: наконечники для дозаторов, микропипетки, стрипы и планшеты для ПЦР и др.



SIGMA-ALDRICH

Химические реагенты, антитела, оборудование и расходные материалы для life sciences.



Наборы для целевого обогащения и подготовки NGS-библиотек на основе запатентованной технологии сбалансированного синтеза зондов.



Синтез генов, сайт-направленный мутагенез векторов, изготовление CRISPR-векторов, дизайн и синтез гРНК и др.



Бесплатная линия: 8 (800) 333-12-26

www.skygen.com

Фрагментный анализ ДНК, РНК и белков

Системы капиллярного электрофореза Qsep

ДИА-М
современные технологии



Скрининг ПЦР-продуктов. Генотипирование. Количественный и качественный анализ библиотек для NGS и нанопорового секвенирования. Анализ фрагментированности геномной ДНК. Анализ внеклеточной ДНК. Анализ олигонуклеотидов. Анализ продуктов рестриктазного расщепления. Анализ концентрации и целостности РНК (RNA Quality Number)

Автоматические системы капиллярного электрофореза **Qsep** сконструированы для быстрого фрагментного анализа нуклеиновых кислот. Все этапы электрофореза — заливка геля, нанесение образцов, разделение фрагментов, визуализация и анализ результатов — в одном приборе в одну стадию! Электрофорез происходит в картридже, внутри которого находится капилляр, заполненный гелем с флуорофором для детекции биомолекул. Процесс разделения фрагментов отражается в реальном времени. Анализ результатов производится с помощью ПО **Q-Analyzer** (в комплекте поставки).



- Автоматическая подача образцов (от 1 до 96);
- несколько типов картриджей для разных молекул (фрагментированная ДНК, геномная ДНК, РНК, белки), рассчитанных на анализ 100–300 образцов;
- время анализа одного образца — от 2 до 7 минут;
- разрешение — 1–4 нуклеотида (в диапазоне длин от 100 до 500 нуклеотидов);
- чувствительность — от 100 пг/мкл;
- объём образца — 1 или 20 мкл, из которых в капилляр вводится 1 пл;
- визуализация, количественный и качественный фрагментный анализ с помощью ПО;
- низкая стоимость анализа — **от 15 рублей за образец.**

	Qsep1	Qsep100	Qsep400
Тип прибора	портативный	стационарный	
Детекция	флуоресцентная		
Связь с ПК	Wi-Fi	USB	
Ток разделения	1-8 KB	1-15 KB	
Картридж	1-капиллярный		4-капиллярный
Автосэмплер	1-12 образцов	1-96 образцов	

000 «Диаэм»

Москва

ул. Магаданская, д. 7, к. 3 ■ тел./факс: (495) 745-0508 ■ sales@dia-m.ru

www.dia-m.ru

Новосибирск
пр. Академика
Лаврентьева, д. 6/1
тел.
(383) 328-0048
nsk@dia-m.ru

Казань
ул. Парижской
Коммуны, д. 6
тел.
(843) 210-2080
kazan@dia-m.ru

С.-Петербург
ул. Профессора
Попова, д. 23
тел.
(812) 372-6040
spb@dia-m.ru

**Ростов-
на-Дону**
пер. Семашко, д. 114
тел.
(863) 303-5500
rnd@dia-m.ru

Пермь
Представитель
тел.
(342) 202-2239
perm@dia-m.ru

Воронеж
Представитель
тел.
(473) 232-4412
voronezh@dia-m.ru

Армения
Представитель
тел.
(094) 01-0173
armenia@dia-m.ru

Узбекистан
Представитель
тел.
(90) 354-8569
uz@dia-m.ru



Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук



Директор –
член-корреспондент РАН
*Алексей Владимирович
Кочетов*



Научный руководитель –
академик РАН
*Николай Александрович
Колчанов*

Институт создан в 1957 г. в числе первых институтов Сибирского отделения АН СССР. В настоящее время ИЦиГ СО РАН – мультидисциплинарный, многопрофильный биологический институт, который по праву считается одним из ведущих научных учреждений биологического профиля в России. В мае 2017 г. закончился второй этап реорганизации Федерального исследовательского центра Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН.

На сегодняшний день ФИЦ включает три филиала:

- Сибирский научно-исследовательский институт растениеводства и селекции (СибНИИРС),
- Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии (НИИКЭЛ),
- Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины (НИИТПМ).

Миссия. Решение приоритетных задач развития научно-технологического комплекса РФ в области генетики и селекции растений, генетики и селекции животных, генетики человека и биотехнологии на основе методов молекулярной генетики, клеточной биологии и биоинформатики.

Стратегическая задача. Проведение полных циклов исследований от генерации фундаментальных знаний до прикладных разработок в области генетики и селекции

растений, генетики и селекции животных, генетики человека и биотехнологии на основе методов молекулярной генетики, клеточной биологии и биоинформатики, имеющих приоритетное значение для решения задач агропромышленного, биотехнологического, медико-биологического и фармацевтического комплексов России.

Кадровый состав. На 1 мая 2021 г. в ФИЦ ИЦиГ СО РАН 119 научных подразделений, в которых работает 1483 человека, в том числе 503 научных сотрудника, 2 советника РАН, 6 академиков РАН, 4 члена-корреспондента РАН, 96 докторов наук, 307 кандидатов наук. В ФИЦ ИЦиГ СО РАН обучаются 83 аспиранта и 26 ординаторов.

Публикации. Институт активно публикуется в российских и зарубежных журналах и является в российской биологии одним из признанных лидеров. Общее количество статей в рецензируемых журналах в 2020 г. составило 725. В 2016–2020 гг. в системе WoS было опубликовано 2068 статей сотрудников ИЦиГ СО РАН, за пятилетний период статьи сотрудников института цитировались в WoS 37160 раз. ФИЦ ИЦиГ СО РАН является лидером среди НИИ и вузов РФ по количеству статей в WoS по направлению Genetics/Hereditry.

Имущественный комплекс. Земельный участок площадью 35 тыс. га, закрепленный на праве постоянного пользования; 85 тыс. м² рабочих площадей, расположенных на территории Советского района г. Новосибирска, Барышевского сельского совета Новосибирской области, в Искитимском и Черепановском районах и в пос. Краснообск Новосибирской области.

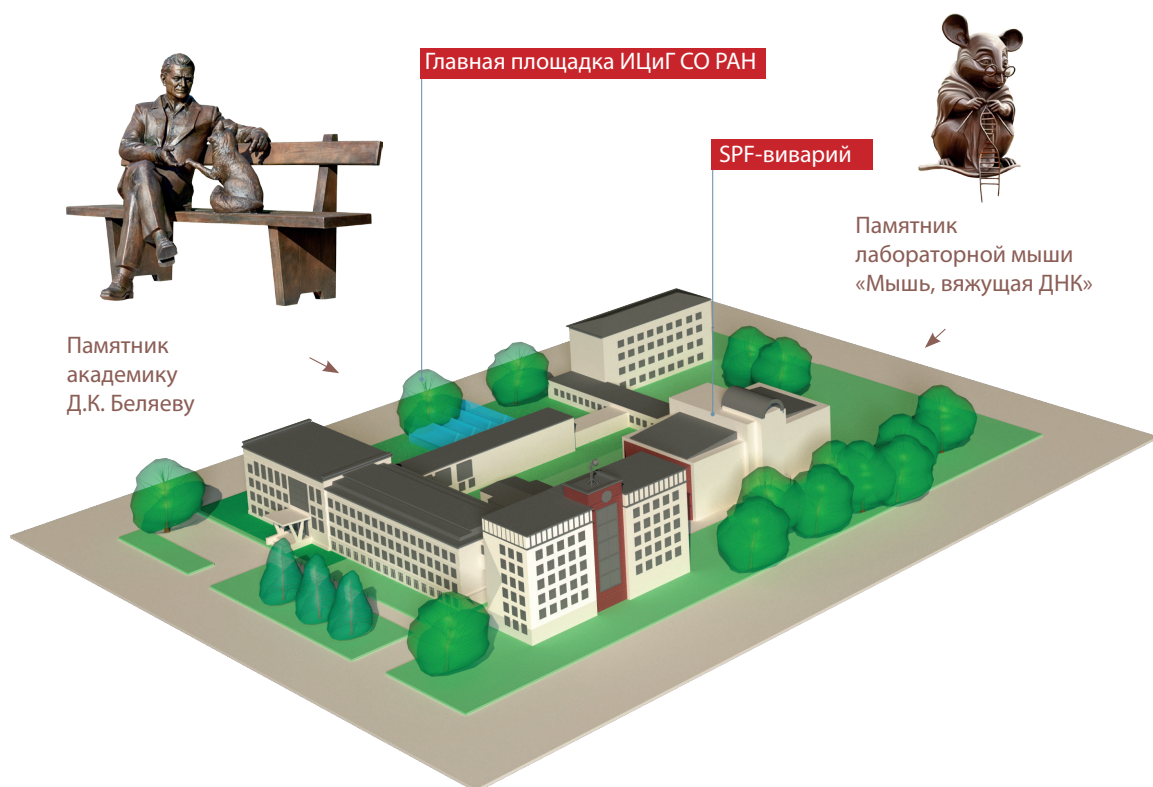
Федеральный исследовательский центр ИЦиГ СО РАН приглашает к сотрудничеству научные и коммерческие организации!

Адрес: 630090, Россия, Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 10
тел./факс: +7(383) 363-49-80/+7(383) 333-12-78
www.bionet.nsc.ru, email: icg-adm@bionet.nsc.ru





Объекты инфраструктуры



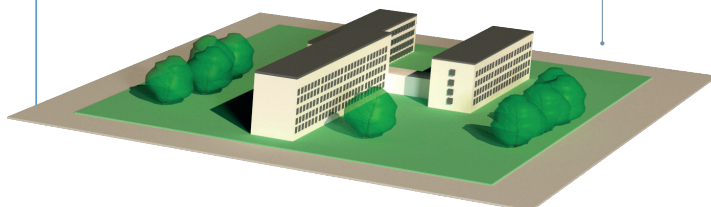
Научно-исследовательский институт
терапии и профилактической медицины –
филиал ИЦиГ СО РАН

Клиническая
инфраструктура НИИТПМ

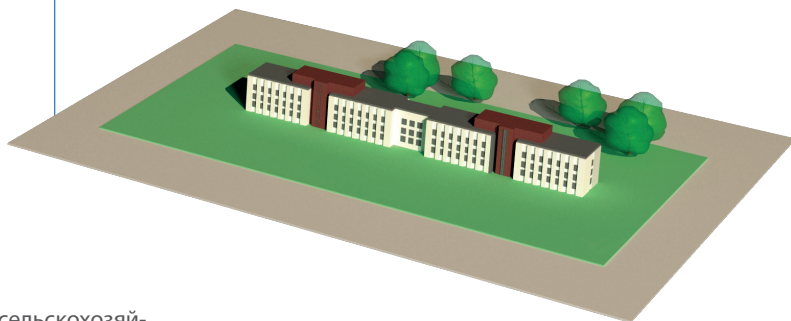


Научно-исследовательский институт
клинической и экспериментальной
лимфологии – филиал ИЦиГ СО РАН

Клиническая
инфраструктура НИИКЭЛ



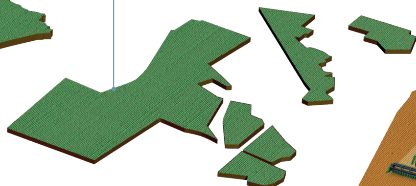
Сибирский научно-исследовательский
институт растениеводства и селекции –
филиал ИЦиГ СО РАН



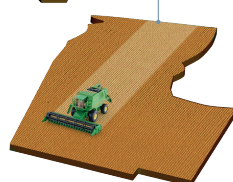
Опытное сельскохозяй-
ственное производство
«Елбаши», 10 тыс. га



Селекционные участки, 585 га



Опытное сельскохозяйствен-
ное производство «Безмено-
во», 20 тыс. га



Центры коллективного пользования. В структуре ИЦиГ СО РАН существует несколько центров коллективного пользования внутри- и межинститутского статуса, услугами которых пользуются как лаборатории Института, так и другие институты СО РАН:

1. ЦКП «Центр генетических ресурсов лабораторных животных».
2. ЦКП микроскопического анализа биологических объектов.
3. ЦКП «Геномика».
4. ЦКП «Биоинформатика».
5. ЦКП «Лаборатория искусственного выращивания растений».
6. ЦКП «Селекционно-генетическая лаборатория».
7. ЦКП по проточной цитофлюорометрии.
8. ЦКП «Генофонды пушных и сельскохозяйственных животных».
9. ЦКП «Генофонды лабораторных животных».

1



2



3



4



5



6



7



8



9



Благодаря этим структурным подразделениям сформирована современная приборная база, что существенно расширило экспериментальные возможности и обеспечило высокий уровень выполнения исследований. С использованием приборного парка центров коллективного пользования получены результаты, опубликованные в высокорейтинговых международных изданиях. В центрах коллективного пользования приобретают навыки проведения экспериментальных исследований студенты НГУ, а также НГАУ и НГМУ. Функционирование хорошо оснащенных центров способствует привлечению молодых ученых, получающих уникальный опыт работы.



Образовательная деятельность. Институт цитологии и генетики СО РАН является крупным образовательным центром: проводит обучение по программам аспирантуры и ординатуры, взаимодействует с вузами, популяризирует науку среди школьников, осуществляет непрерывность в подготовке научных кадров. Ежегодно в научно-популярных мероприятиях ИЦиГ СО РАН принимают участие более 400 школьников. Сотрудники лаборатории экологического воспитания Института цитологии и генетики СО РАН развивают у молодежи интерес к научно-исследовательской и проектной деятельности.

В новом интерактивном Музее истории генетики в Сибири ИЦиГ СО РАН организован научно-популярный лекторий для молодежи, который знакомит с современными достижениями наук о жизни.

В ИЦиГ СО РАН функционируют два диссертационных совета.

Непрерывность в системе подготовки кадров ФИЦ ИЦиГ СО РАН



В настоящее время в аспирантуре и ординатуре ФИЦ ИЦиГ СО РАН обучается более 100 человек: 83 аспиранта и 26 ординаторов.



В лаборатории экологического воспитания. Слева направо: глава администрации Советского района города Новосибирска Д.М. Оленников, руководитель ЛЭВ ИЦиГ СО РАН А.И. Стеклёнова, заместитель директора ИЦиГ СО РАН П.К. Куценогий, мэр города Новосибирска А.Е. Локоть, директор ИЦиГ СО РАН чл.-кор. РАН А.В. Кочетов, заместитель директора ИЦиГ СО РАН А.Е. Трубачева, ветеринарный врач ИЦиГ СО РАН В.Л. Хаустова, научный сотрудник ИЦиГ СО РАН С.О. Батурин



Открытие нового интерактивного Музея истории генетики в Сибири 31 октября 2019 г. Приветственное слово директора ИЦиГ СО РАН члена-корреспондента РАН А.В. Кочетова



Лекция на площадке интерактивного Музея истории генетики в Сибири

ИЦИГ СО РАН является базовым научно-исследовательским учреждением для трех кафедр факультета естественных наук Новосибирского государственного университета (НГУ): кафедры цитологии и генетики, кафедры физиологии и кафедры информационной биологии. Студенты факультета естественных наук и факультета информационных технологий НГУ традиционно привлекаются к исследовательской работе в научных коллективах ИЦИГ СО РАН и выполняют квалификационные дипломные работы в лабораториях института (ежегодно более 50 студентов НГУ). ИЦИГ СО РАН сотрудничает также с Новосибирским государственным аграрным университетом (НГАУ), Новосибирским государственным медицинским университетом, Алтайским государственным университетом и другими высшими учебными заведениями России. Начиная с 2020 г. состоялся запуск новых магистерских программ ИЦИГ СО РАН в НГУ и НГАУ по темам: «Генетика растений», «Генетика и селекция» и «Биоинформатика».



**ИНСТИТУТ
ГЕНЕТИЧЕСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ**
НГУ – ИЦИГ СО РАН



Новосибирским государственным университетом совместно с Институтом цитологии и генетики СО РАН в 2020 г. создан Институт генетических технологий НГУ – ИЦИГ СО РАН (далее – НОЦ ИГТ) для реализации совместных задач, направленных на проведение научно-исследовательских работ и подготовку кадров высшей квалификации по направлению «геномные исследования и генетические технологии» в соответствии с при-

оритетами научно-технологического развития Российской Федерации. Проект НОЦ ИГТ носит комплексный характер и включает в себя, в том числе, подготовку и проведение междисциплинарных образовательных программ по генетике и биоинформатике для студентов НГУ на базе научно-образовательного корпуса ИЦиГ СО РАН, а также развитие ЦКП совместного пользования для сотрудников НГУ и ИЦиГ СО РАН. Основная задача – обеспечение образовательного процесса для студентов генетиков, биологов и биоинформатиков, а также проведение научно-исследовательских работ.

Речь идет о новых образовательных форматах, когда классические факультеты НГУ с фундаментальной научной базой привлекаются для решения задач в современной генетике с использованием новых технологий и лабораторного оборудования. У студентов «непрофильных» факультетов НГУ при этом появляется возможность прохождения практики в научно-исследовательских лабораториях ИЦиГ СО РАН в НГУ. Так, в сентябре 2020 г. дан старт новой междисциплинарной магистерской программе «Алгоритмы анализа больших биологических данных» по направлению подготовки «Прикладная математика и информатика», разработанной в рамках Курчатовского геномного центра ИЦиГ СО РАН, для отобранных по конкурсу магистрантов механико-математического факультета НГУ.

Образовательная деятельность НОЦ ИГТ заключается в разработке и внедрении междисциплинарных образовательных программ, будет координироваться с заинтересованными факультетами и институтами НГУ и проводиться на их основе. Одним из ключевых подходов в образовательной деятельности НОЦ ИГТ станет проектное обучение. В дальнейшем разработка и внедрение междисциплинарных образовательных программ НОЦ ИГТ будет осуществляться совместно с кафедрами факультета естественных наук, механико-математического факультета, факультета информационных технологий, Института медицины и психологии В. Зельмана, других факультетов и институтов НГУ, аспирантурой и ординатурой ИЦиГ СО РАН, а также с научно-образовательным центром мирового уровня (НЦМУ) по математическим исследованиям и НЦМУ по геномным исследованиям ИЦиГ СО РАН.

Успех в современных исследованиях в генетике определяется профессиональным применением новых технологий, соответствующих неимоверным сложностям биологических систем. В НОЦ ИГТ привлекаются биологи, генетики, математики, медики, химики, ИТ-специалисты и другие ученые. Представленные проекты и технологии в перспективе будут преобразованы в соответствующие центры компетенций, а также центры оказания высокотехнологичных услуг в области медицины на базе НОЦ ИГТ, что будет способствовать укреплению и развитию связей с работодателями, научными институтами и другими заинтересованными организациями, в том числе зарубежными партнерами.

В рамках программы ЦГИМУ «Курчатовский геномный центр ИЦиГ СО РАН» сотрудниками ИЦиГ СО РАН разработаны новые образовательные программы по генетике и генетическим технологиям.



Издательская деятельность. ИЦиГ СО РАН является учредителем следующих СМИ: «Вавиловский журнал генетики и селекции», «Атеросклероз», «Сибирский научный медицинский журнал», «Письма в Вавиловский журнал генетики и селекции» и «Живая наука»; выпускает сборники конференций, альманах «Моя Сибирь» и другую печатную продукцию.

Effect of *Cc2d1a* gene reduction the expression in hippocampus on behavior of BTBR mice – the model of autistic-like behavior of mice

Belokopytova I.*, Kondaurova E., Kulikova E., Ilchibaeva T., Naumenko V.

Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

* *belokopytovaii@mail.ru*

Key words: autism, BTBR, Freud-1, behavior

Motivation and Aim: Autism spectrum disorder is a term used to describe a constellation of early-appearing social communication deficits and repetitive sensory–motor behaviours associated with a strong genetic component as well as other causes [1]. BTBR mice are known to model traits consistent with pathological behaviors in human autism [2]. We showed that in these mice expression of *Cc2d1a* gene encoding Freud-1 in the hippocampus is increased. *Cc2d1a* gene independently regulates many intracellular signaling pathways. *Cc2d1a* gene has been shown to play an important role in brain development by regulating the differentiation and survival of neurons.

Methods and Algorithms: Adeno-associated viral construct carrying pAAV SynH1-2_shRNA Freud-1, providing a decrease in expression of *Cc2d1a* gene, were injected in hippocampus of BTBR strain mice, which are a generally recognized model of autistic-like behavior. The effectiveness of the viral construct effect on behavior was assessed after treatment 6 weeks using the software for registration and computer analysis of behavior of laboratory animals, EthoStudio.

Results: Testing in an elevated cruciform maze showed that mice injected with viral particles with the pAAV SynH1-2_shRNA Freud-1 plasmid spent less time in closed arms of the maze and more time in open ones compared to mice from the control group. The results of this test show that a decrease in the expression of the *Cc2d1a* gene leads to a decrease in anxiety in BTBR mice. The stereotypical behavior was assessed by the number of balls buried in the litter, and the level of social interaction was measured as the percentage of being in a cell with a mouse in a three-chamber social test. The results of these two tests did not show significant differences between the control and experimental groups. According to the results of testing in the Morris water maze, the introduction of the construct did not affect the spatio-temporal memory.

Conclusion: Anxiety is one of the accompanying symptoms of autism. This problem is common among people with this disease, and the usage of anxiolytics helps the disease easier. Reduction the expression of the *Cc2d1a* gene in the hippocampus reduced anxiety in BTBR mice.

Acknowledgements: The study is supported by the RSF No. 19-15-00027.

References

1. Lord C. et al. Autism spectrum disorder. *Lancet*. 2018;392(10146):508-520.
2. Stephenson D.T. et al. Histopathologic characterization of the BTBR mouse model of autistic-like behavior reveals selective changes in neurodevelopmental proteins and adult hippocampal neurogenesis. *Mol. Autism*. 2011;2(1):1-22.

QTL mapping of oil-related traits in sunflower from VNIIMK collection

Gubaev R.^{1*}, Boldyrev S.¹, Chernova A.¹, Martynova E.¹, Kovalenko T.², Goryunova S.¹, Goryunov D.¹, Peretyagina T.², Ben C.¹, Gentzbittel L.¹, Demurin Y.², Khaitovich P.¹

¹ Skolkovo Institute of Science and Technology, Moscow, Russia

² All-Russia Research Institute of Oil Crops, Krasnodar, Russia

* rim.gubaev@skoltech.ru

Key words: oil oxidative stability, genotyping-by-sequencing, genetic linkage maps, QTL mapping

Motivation and Aim: Tocopherols and oleic acid are components of sunflower oil that protect it against thermooxidation and significantly affect its quality. The tocopherol complex in plants includes four different forms, namely, α -tocopherol, β -tocopherol, γ -tocopherol, and δ -tocopherol. Oleic acid is a monounsaturated fatty acid that in combination with tocopherols significantly increases oil thermostability. Therefore, one of the pressing tasks in sunflower breeding is the creation of plants that would allow producing oil with balanced tocopherol composition and oleic acid content. To facilitate the identification of new loci connected with these traits, we performed QTL mapping based on the high-throughput sequencing data for sunflower plants.

Methods and Algorithms: Two F2 populations were obtained from two independent crosses of parents contrast in tocopherol composition and oleic acid content. Tocopherol composition was measured using thin-layer chromatography while the oleic acid content was measured by means of gas chromatography followed by mass spectrometry. The genotyping-by-sequencing was performed using the Illumina HiSeq platform. The Tassel-GBS pipeline was used to find genetic polymorphisms. For genetic map construction, the Kosambi mapping function was used to order the markers. For QTL mapping of loci associated with tocopherol composition and oleic acid content composite interval mapping approach was applied.

Results: Using the GBS approach and QTL mapping loci associated with α -, γ -, and δ -tocopherol were located on chromosome 8 while loci associated with β -tocopherol content were found on chromosomes 8 and 1. For oleic acid, a locus located on chromosome 14 was shown to be significantly associated.

Conclusion: The QTLs and corresponding SNPs identified will facilitate the marker-assisted selection of sunflower as well as bring new knowledge on the genetic control of tocopherol composition and oleic acid content of the sunflower oil.

Acknowledgements: The reported study was funded by RFBR projects number 20-316-90051.

ICBrainDB: database with EEG activity and associated gene mutations

Ivanov R.A.^{2*}, Kazantsev F.V.^{1, 2, 3}, Klimenko A.I.^{1, 2, 3}, Zavarzin E.A.¹, Saprigyn A.E.⁴, Matushkin Y.G.^{1, 2}, Savostyanov A.N.^{1, 2, 5}, Lashin S.A.^{1, 2, 3}

¹ Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

² Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

³ Kurchatov Genomic Center of the Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

⁴ Laboratory of Psychological Genetics of the Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

⁵ Institute of Neuroscience and Medicine, Novosibirsk, Russia

* ivanovromanart@bionet.nsc.ru

Key words: depression, database, EEG, SNP, questionnaires

Motivation and Aim: In the past decade, there has been a significant increase in the number of studies looking for associations between genetic factors and brain activity data from fMRI and EEG technologies. A considerable number of genes and polymorphisms associated with features of brain activity, which are related to depression susceptibility, have been found. However, so far there has been no systematization of this information in a convenient form for the subsequent analysis. We have developed an Internet resource – ICBrainDB that includes a database with information about patients, their mutations in genes, the results of test questionnaires, and EEG data of these patients.

Methods and Algorithms: The database is implemented with PostgreSQL. Data access is implemented in Python by REST API technology using FLASK and SQLAlchemy libraries. The API is available by the next address: <http://icbraindb.cytogen.ru/api-v2/>

Results: The database contains data about 1000 subjects, over 6300 mutations in 133 genes that associated with brain activity. The results of 17 test questionnaires in addition to more than 40 000 files related to EEG analysis are available too. These data one can access by the software tools that are widely used in Artificial Neural Networks analysis (Python, R, Matlab).

Conclusion: Thus, ICBrainDB is a unique source of biomedical data that is extensively used for the search of associations between genotype and phenotype on both neurophysiological and behavioral levels. Moreover, it can be utilized for machine learning while solving various problems such as classification, regression and decision making based on the data available at the resource.

Acknowledgements: The research was partially funded by the RFBR Grant 18-29-13027 and the Budget Project 0259-2019-0008.

A polygenic risk score predicts non-verbal intelligence in mentally healthy young adults

Kazantseva A.^{1, 2*}, Enikeeva R.¹, Davydova Yu.¹, Mustafin R.³, Takhirova Z.¹, Mikhailova A.⁴, Lobaskova M.⁵, Malykh S.^{5, 6}, Khusnutdinova E.^{1, 3, 6}

¹ Institute of Biochemistry and Genetics – Subdivision of the Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

² Ufa State Petroleum Technological University, Ufa, Russia

³ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

⁴ Bashkir State University, Ufa, Russia

⁵ Psychological Institute of Russian Academy of Education, Moscow, Russia

⁶ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

* Kazantsa@mail.ru

Key words: polygenic risk score, cognitive abilities, linear regression

Motivation and Aim: A polygenic risk score (PRS) approach directed toward identifying the best models explaining variance in different cognitive domains in European cohorts have been conducted. However, PRS studies of non-verbal intelligence (NVI) in Russian population remain scarce. The aim of the study was to estimate whether PRS based on SNPs and environmental parameters could predict individual differences in NVI in mentally healthy young adults from Russia.

Methods and Algorithms: The study included 1011 mentally healthy individuals (80 % women; 19.79±1.69 years) of Caucasian origin from Russia (Russians, Tatars, Udmurts, and mixed ethnicity). NVI score was assessed via Raven's progressive matrices. Genotyping of examined 20 SNPs in the *NGF* rs63330, *NRXN1* rs1045881, rs4971648, *KIBRA* rs17070145, *NRG1* rs6994992, *BDNF* rs6265, *GRIN2B* rs3764030, *APOE* rs7412, rs429358, *SNAP25* rs363050, *IL1b* rs16944, *IL1A* rs1800587, *CRP* rs3093077, *TNF* rs1041981, rs1800629, *P2X7R* rs2230912, *C3AR1* rs7842, *DNMT1* rs10418707, *DNMT3a* rs1550117, *DNMT3b* rs2424932 genes was performed using PCR-based KASP genotyping. The sample was divided into training ($N = 711$) and testing sets ($N = 300$). Statistical analysis included multiple linear regressions with genotypes and various social parameters (specificity of child-parent relationships) as predictors for the training sample. PRS assessment was conducted in the testing sample with linear regression (PLINK v.1.09, R).

Results: A series of linear regression analysis identified the best PRS model ($\beta = 0.79$; $P = 0.031$, $r^2_{adj} = 2.02\%$), which was based on the inclusion of minor alleles of all examined SNPs, sex ($\beta = -0.86$; $P = 0.082$), ethnicity ($\beta = 1.32$; $P = 0.072$) and bilingual rearing ($\beta = -0.65$; $P = 0.287$) and explained about 2 % of variance in non-verbal intelligence. According to identified model, men and individuals without bilingual style of rearing (in non-Russian ethnic groups) demonstrated higher NVI.

Conclusion: Our findings established the best PRS model based on genetic and environmental predictors, which successfully explained ~2 % of individual differences in non-verbal intelligence in young adults from Russia.

Acknowledgements: The study is supported by the Russian Science Foundation (17-78-30028).

Comparative bioinformatic analysis of translation elongation efficiency in the *Ralstonia* species complex

Korenskaia A.E.^{1, 2*}, Klimenko A.I.^{1, 2}

¹ Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

² Kurchatov Genomic Center of the Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

* korenskaia@bionet.nsc.ru

Key words: translation elongation efficiency, protein abundance, *Ralstonia*

Motivation and Aim: Elongation translation is an important stage of protein synthesis. The efficiency of translation elongation depends on the codon bias, amount and energy of secondary structures in mRNA. EloE (Elongation Efficiency) [1] tool uses these parameters in several combinations to form five elongation efficiency optimization types and to list protein-coding genes according to the predicted efficiency of the translation elongation stage estimated by corresponding Elongation Efficiency Index (EEI). In this study we assessed the applicability of this tool for prokaryotic protein abundance prediction and used EloE for a comparative analysis of translation elongation efficiency optimization in the evolution of the *Ralstonia* species complex. *Ralstonia* is a widespread bacterial genus that consists of phytopathogenic bacteria and soil bacteria which also act as opportunistic human pathogens. Due to the recent taxonomic revision of the *Ralstonia* species complex, it is of interest to study the evolution of this group.

Methods and Algorithms: The Spearman correlation coefficients between EEI indexes and protein abundance (corr(EEI|PA)) which is obtained by MS-MS spectroscopy were calculated for 26 prokaryotes. The dependence of this parameter from other factors (EE type, doubling time, mean (M) and standard deviation (R) EEI for ribosomal protein-coding genes) was estimated by the Pearson's correlation coefficient test with bootstrapping. To analyze the *Ralstonia* genus translation elongation efficiency, 116 publicly available genomes of 6 *Ralstonia* species and an outgroup *Cupriavidus necator* were obtained. Genes with high EEI, which are also potentially highly expressed genes, were obtained for each group (phytopathogenic, soil bacteria, the outgroup) and then analyzed using clusters of orthologous groups of proteins (COG), MinPath, and Gene Ontology.

Results and Conclusion: A linear regression model for accuracy of protein abundance prediction was constructed using parameters which highly correlate with corr(EEI|PA) values. *Ralstonia* strains split into two elongation efficiency types corresponding to the phylogeny of this group. Soil bacteria contain less amount and energy of secondary structures on mRNA than phytopathogenic bacteria. Differences in potentially highly expressed genes between phytopathogenic and soil bacteria were found for genes which are associated with pathogenesis (highly present in phytopathogenic bacteria) and for a few genes associated with membrane and cell wall (highly present in soil bacteria) which corresponds with environmental conditions.

References

1. Sokolov V., Zuraev B., Lashin S., Matushkin Y. Web application for automatic prediction of gene translation elongation efficiency. *J. Integrative Bioinformatics*. 2015;12(1):256.

Transcriptome analysis of *Nud* transgene mutant barley

Korotkova A.M.^{1*}, Kolosovskaya E.V.¹, Gerasimova S.V.^{1,2}, Khlestkina E.K.³

¹ *Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia*

² *Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia*

³ *Federal Research Center the N.I. Vavilov All-Russian Institute of Plant Genetic Resources (VIR), Saint Petersburg, Russia*

* korotkova@bionet.nsc.ru

Key words: CRISPR, transcriptome, *Nud*, barley

Barley (*Hordeum vulgare* L.) is an important food crop in the world and in Russia in particular. Naked barley provides some benefits in terms of human nutrition and health. The *Nud* gene encodes a transcription factor involved in the formation of a lipidic layer at the grain surface of hulled barley. If the *Nud* gene function is lost, lemma and palea do no longer adhere to the grain's pericarp, which entails the non-adherent hull (i.e. naked) phenotype. In a recent study, we obtained *nud* loss-of-function lines by site-directed mutagenesis using customized RNA-guided Cas9 endonuclease in the spring barley cultivar 'Golden Promise'.

One of the obtained *Nud* mutant barley line (05-4) showed the best results in analysis of agronomically relevant properties has been chosen for transcriptome analysis. The purpose of the experiment is to obtain a set of genes involved in the formation of the nakedness property in barley. Isogenic lines with contrasting phenotypes are a perfect experimental model system for the elucidation of gene function. For the experiment, two isogenic lines (differing only in one *Nud* gene) were taken: control Golden promise and mutant 05-4. Grain's pericarp were collected from the grain at two stages of spike development:

I. After the end of flowering (early milk development),

II. After filling the grain (dough development – the scales begin to adhere to the grain). RNA was isolated from the samples and transferred for transcriptome analysis. The results of the experiment are in the process of being analyzed.

Acknowledgements: This work is carried out with the support of the Russian Science Foundation No. 21-66-00012.

References

1. Korotkova A.M., Gerasimova S.V., Khlestkina E.K. Current achievements in modifying crop genes using CRISPR/Cas system. *Vavilov Journal Genetics Breeding*. 2019;23(1):29-37.
2. Gerasimova S.V., Khlestkina E.K., Kochetov A.V., Shumny V.K. Genome editing system CRISPR/CAS9 and peculiarities of its application in monocots. *Russ. J. Plant Physiol.* 2017;64(2):141-155.

The method of computer reconstruction of the ecological structure of intestinal microbiota communities based on metatranscriptome data

Kropochev A.^{1, 2*}, Lashin S.A.^{1, 2, 3}, Klimenko A.I.^{1, 2}

¹ Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

² Kurchatov Genomic Center of the Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

³ Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

* kropochev@bionet.nsc.ru

Key words: trait-based ecology, ecological networks, synthetic microbial communities, functional metagenomics

Motivation and Aim: The human gut is a habitat for a complex microbial ecosystem of trillions of bacteria. It has been shown that certain changes in the taxonomic structure of the microbial community can be associated with the pathogenesis of numerous diseases [1]. However, since natural microbial communities consist of a large number of species, where different taxonomic groups can perform similar functions, it is rather difficult to identify ecological links between different bacteria. These problems force researchers to pay attention to trait-based approaches. Such approaches can reduce the complexity of system analysis by shifting the focus from taxonomy to ecological function.

Methods and Algorithms: We used publicly available data on a synthetic microbial community of 14 species, which served as a model for the human gut microbiota [2]. The developed pipeline includes the use of the Trinity platform [3] and the Kallisto program [4], as well as scripts written in the Python programming language.

Results: We have developed the method for computer reconstruction of the ecological structure of microbial communities. As part of its implementation, we carried out an expert reconstruction of the ecological structure of the microbial community, highlighting the following functional groups: butyrate-producers, mucin-decomposing bacteria, acetogens and sulfate-reducers. For each functional group, trait-determining genetic features were identified that were used to assess the activity of functional groups in the community based on metatranscriptome data. Subsequently, we verified the developed method by comparing changes in the activity of functional groups with changes in taxonomic abundance assessed using 16S rRNA sequencing data for a community under different conditions.

Conclusion: Further application of this method for the analysis of the ecological structure of natural microbial communities is of great interest.

References

1. Nicholson J.K. et al. Host-Gut Microbiota Metabolic interactions. *Science*. 2012;336(6086):1262-1267.
2. Desai M.S. et al. A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility. *Cell*. 2016;167(5):1339-1353.
3. Haas B.J. et al. *De novo* transcript sequence reconstruction from RNA-seq using the Trinity platform for reference generation and analysis. *Nat. Protoc*. 2013;8:1494-1512.
4. Bray N.L., Pimentel H., Melsted P., Pachter L. Near-optimal probabilistic RNA-seq quantification. *Nat. Biotechnol*. 2016;34:525-527.

Anthocyanin biosynthesis regulation in colored seed coat of *Vigna unguiculata* (L.) Walp.

Krylova E.^{1*}, Mikhailova A.^{1,2}, Khlestkina E.¹

¹ Federal Research Center the N.I. Vavilov All-Russian Institute of Plant Genetic Resources (VIR), Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

* e.krylova@vir.nw.ru

Key words: *Vigna unguiculata*, cowpea, VIR collections, anthocyanins, MBW complex, marker-assisted selection

Motivation and Aim: Healthy lifestyle and a correctly balance diet constitute one of the main trends in development of the modern society. Colored antioxidant-rich products due to its high flavonoids content reduce the risks of oncological, cardiovascular and age-related neurodegenerative diseases. Such a product may be colored seeds which pattern is one of important feature for consumers. So that the colored seed coats of cowpea (*Vigna unguiculata* (L.) Walp.) from VIR collection play a potential important role as basic dietetic products for millions of people. Nowadays very little is known about regulatory MBW complex (*R2R3-Myb*, *bHLH-Myb* and *WDR* genes) involved in anthocyanin biosynthesis in colored cowpea seed coats.

Methods and Algorithms: The structural organization of *Myb* was established with help in *silico* analysis using LIS (Legume Information System, <https://legumeinfo.org>) and Pfam databases. We used the chloroform-isoamyl alcohol extraction protocol to isolate genomic DNA from the cowpea young seedlings of accessions that have various seed coat color (white, beige, purple and black). PCR with the *Myb*-specific gene primers was conducted to reveal the gene deletion sites among all investigated samples. PCR amplification products were size-separated by horizontal electrophoresis in 1 % agarose gels. The PCR products were excised and purified for further Sanger sequencing. The resequencing results were analyzed using UGENE software.

Results: In *silico* analysis revealed that *Myb* gene has two conservative R2 and R3 functional domains, which are typical for *R2R3-Myb* gene family. The *Myb* gene was conservative among all studied accessions with the anthocyanin-rich black seed coat accessions. At the same time only for some non-anthocyanin seed coat samples (white, beige and purple) the PCR-products were observed. During the resequencing data analysis we detected two nucleotide insertion in intron for the purple seed coat accession. In addition, the two SNPs in untranslated region for beige and purple colored seed coat samples were detected. The minor differences of *Myb* gene sequences point out at conservative character of *Myb* among all investigated samples. The non-anthocyanin phenotype can be result of possible mutations in gene sequence coding the bHLH transcription factor.

Conclusion: We propose the complementary interaction of *Myb* and *bHLH* genes in formation of anthocyanin-rich black seed coat in cowpea. These achievements can be useful for further marker-assisted selection of cowpea varieties with the high dietary value.

Construction of transcriptional regulatory networks based on found transcription factors and their binding sites in annotated bacterial genomes

Lakhova T.N.^{1*}, Oshchepkov D.Yu.¹, Mukhin A.M.¹, Lashin S.A.^{1, 2}

¹ Kurchatov Genomic Center of the Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

* tlakhova@bionet.nsc.ru

Key words: transcriptional regulatory networks, transcription factors, Cytoscape

Motivation and Aim: The regulation of gene expression is important in bacterial life, since for most genes it can change dramatically in response to environmental variations. In recent years, a huge amount of whole-genome sequencing data has been accumulated. The potential of these data in terms of analyzing the regulation of gene expression is far from being fully disclosed. Moreover, the amount of data relevant to the study of expression increases every year. Despite the successes achieved in the study of regulatory interactions in bacteria, there are still many gaps in this field. For example, for the most studied model organism, *Escherichia coli*, it has been estimated that only portion between 10 % and 30 % of the real regulatory interactions are well studied by now [1]. There is even less information available for other bacterial organisms. Therefore, the construction of transcriptional regulatory networks (TRNs) based on genomic information is an essential task of modern systems biology. The study presents an algorithm for constructing such TRNs for bacterial genomes and its software implementation.

Methods and Algorithms: We used data on transcription factors and their binding sites. These data were obtained using the algorithm and pipeline we developed earlier [2]. The pipeline includes external programs: Operon-mapper, BoBro2.0, Tomtom from MEME Suite, as well as our own script written in Python using the pandas, re and Biopython libraries. The regulatory networks were constructed using Python and the pandas. Cytoscape was used to visualize TRNs.

Results: We reconstructed several TRNs of bacterial genomes from the database of the Kurchatov Genomic Centre of ICG SB RAS. The functionality of the program allows one to choose to build a network with or without an operon structure.

Conclusion: The obtained TRNs can be used both for further structural analysis and for creating mathematical models on their base.

Acknowledgements: The study is supported by the Kurchatov Genomic Centre of the Institute of Cytology and Genetics, SB RAS (075-15-2019-1662).

References

1. Santos-Zavaleta A. et al. RegulonDB v 10.5: tackling challenges to unify classic and high throughput knowledge of gene regulation in *E. coli* K-12. *Nucleic Acids Res.* 2019;47(D1):D212-D220.
2. Lakhova T.N. et al. Development of algorithms for finding transcription factors and their binding sites in annotated bacterial genomes. *Systems Biol. Bioinformatics.* 2020;87. (in Russian)

Development of genetic maps for grapevine hybrid populations (*Vitis vinifera* L. × *Muscadinia rotundifolia* Michx.)

Lytkin K.^{1*}, Grigoreva E.^{1,2,3}, Karzhaev D.¹, Volkov V.^{1,3}, Potokina E.^{1,3}

¹ Saint Petersburg State Forest Technical University, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

³ All-Russian National Research Institute of Viticulture and Winemaking 'Magarach', RAS, Yalta, Russia

* L.Grigoreva@gmail.com

Key words: genetic map, vitis, high-throughput genotyping

Motivation and Aim: Resistance to mildew is an important agrobiological trait for winegrowers. However, most cultivated grapevine varieties do not carry resistance genes, while their wild relatives have such genes. The most promising solution is interspecific crosses between cultivated and wild species of *Vitis*. The North American species of *Vitis rotundifolia* is a good source of grapevine resistance to pathogens and pests. However, the problem of interspecific crosses within *Vitis* is the different diploid set of chromosomes ($2n = 38$ for *V. vinifera* and $2n = 40$ for *V. rotundifolia*). Despite this, as a result of several successful attempts, some interspecific hybrids were obtained. One of them is the NC6-15 hybrid that was used as a resistant parent for pseudo-backcrosses with *V. vinifera* varieties. Our goal is to construct a genetic map of the hybrids and recover their progeny to see how resistance loci are inherited. For this goal three interspecific crosses were investigated.

Results: We generated genetic maps for different interspecific crosses using female genotype M.N.31-77-10 ('Nimrang' × 'Seibel 13666') and two male parental genotypes 2000-305-143 and 2000-305-163. In total 139 progeny genotypes (66 + 43 + 30) and parental genotypes (female M. No. 31-77-10; male 2000-305-143, 2000-305-163) were genotyped using the double-digest RADseq approach. In total, 309,762,340 high-quality reads were obtained. For the female parent, which was common for all of the hybrid populations, 6,717,571 reads were generated; for male parents 2000-305-143 and 2000-305-163, 4,414,422 and 9,010,505 reads were obtained, respectively. The progeny of population 2-11 provided 140,445,297 reads, the progeny of population 3-11 provided 97,219,515 reads, and the progeny of population 4-11 provided 51,955,030 reads. Reads were aligned against reference genomes (*V. vinifera*, *V. rotundifolia*), SNP calling was performed using different pipelines: Stacks, GATK, Tassel5 and genetic maps were constructed using rqt2 software.

Conclusion: The genetic maps were constructed for three hybrid populations. This allows to investigate heritability of resistant loci in this populations.

Acknowledgements: The research was funded by the Russian Science Foundation (project No. 20-16-00060).

Probing interactions between DNA repair proteins and FUS in mammalian cells on microtubule bench

Mamontova E.^{1, 2*}, Sukhanova M.¹, Joshi V.², Lavrik O.¹, Pastré D.²

¹Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS, Novosibirsk, Russia

²SABNP, University of Evry, INSERM U1204, University Paris-Saclay, Evry, France

* evgeniya.mamontova@univ-evry.fr

Key words: DNA repair, PARP1, RNA-binding proteins, FUS, membraneless compartments

Motivation and Aim: The goal of this project is to investigate the role of RNA-binding protein FUS in DNA repair mechanisms. FUS (FUS/TLS, Fused in Sarcoma) is a member of FET family. It is one of the most enriched protein factors recruited in DNA damage regions and one of the most highly poly(ADP-ribosyl)ated nuclear RNA-binding proteins after oxidative stress. Moreover, FUS is known to form membraneless compartments through interactions occurring between its low complexity domains. It was previously demonstrated that FUS in the presence of poly(ADP-ribose) (PAR) generates dynamic compartments in which damaged DNA accumulates [1]. We hypothesize that the formation of such compartments at DNA damage sites may also help to concentrate DNA repair factors where they are needed the most. However, which DNA repair factors can be recruited to FUS-rich membraneless compartments is yet to be determined.

Methods and Algorithms: We utilized a new “microtubule bench” method to analyze the mixing/demixing of two different phases in a cellular context [2]. The principle is the following: HeLa cells are transfected by plasmids encoding the sequence of the protein of interest fused to Tau (a microtubule-associated protein) and to the sequence of GFP or RFP. Through their fusion to Tau the proteins are confined on microtubules and quantitative parameters defining their spatial segregation are measured along the microtubule network in cells.

Results: We obtained 10 mammalian expression vectors encoding the sequences of DNA repair proteins (PARP1, XRCC1, APE1, POL β , Lig1, Lig3, TOP1, PP1 α , PSPC1 and NONO) fused to the sequences of RFP and Tau proteins. Then we performed a co-transfection of HeLa cells with both FUS-GFP-Tau vector and RFP-Tau vector containing the sequence of DNA repair protein, fixed the cells and prepared the samples for fluorescence microscopy. We observed that two DNA repair proteins PARP1 and APE1 are mixed with FUS on the microtubules.

Conclusion: The results suggest that PARP1 and APE1 can be brought to FUS-rich membraneless compartments. It means that PARP1 can interact with FUS directly or via interaction of FUS with PAR attached to PARP1. The mixing between APE1 and FUS probably originates from the interaction of both proteins with PAR.

Acknowledgements: The study is supported by RSF (project No. 20-14-00086).

References

1. Singatulina A.S. et al. PARP-1 activation directs FUS to DNA damage sites to form PARG-reversible compartments enriched in damaged DNA. *Cell Reports*. 2019;27(6):1809-1821.
2. Maucuer A. et al. Microtubules as platforms for probing liquid-liquid phase separation in cells – application to RNA-binding proteins. *J. Cell Sci*. 2018;131(11).

Changes in the size of cell nuclei in response to SMC proteins degradation in mammalian cells

Myakinkov I.^{1, 2*}, Khabarova A.², Yunusova A.², Battulin N.²

¹ Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

² Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

* i.myakinkov@g.nsu.ru

Key words: cell nucleus size, SMC, chromatin, condensin, cohesin

Motivation and Aim: Structural maintenance of chromosomes (SMC) proteins which form condensin and cohesin complexes are crucial for the three-dimensional organization of the animal genome and cell division [1, 2]. Besides, disruption of their work can affect the shape and size of an interphase cell nucleus while the ploidy remains unaltered [3]. We have depleted SMC complexes in human and mouse cells to determine how this affects the size of the cell nucleus and how significant the change is.

Methods and Algorithms: Three experiments were performed on cell cultures of mouse embryonic stem cells (mESC) and human HAP1 cells with modified proteins SMC2 and Rad21, parts of condensin and cohesin complexes respectively. In these cells, the proteins named above are fused with an auxin-inducible degron system. Cell nuclei with auxin added were observed after different periods, stained with DAPI, and captured on a fluorescence imaging system. Cells without auxin added took the role of the negative control. The area of the projection of the nucleus was calculated using the ImageJ program with 40–100 nuclei taken in the sample. The data was visualized using a violin plot on the Plotly online graph maker.

Results: According to the data, an increase in the area of nuclei is observed: the mean value increases with time, reaching a maximum value 24 hours after the addition of auxin, ranging from 132 to 247 % of the original projection area. Rates of increase in size during the degradation of the SMC2 protein and decay of condensins are similar in both mouse embryonic stem cells and human HAP1 cells.

Conclusion: Obtained results confirm the fact of a significant increase in the size of cell nucleus in response to the decomposition of condensin and cohesin complexes. Since reasons for this phenomenon remain enigmatic, its further study is of great interest and may help to discover new mechanisms of the cell nucleus structural regulation.

References

1. Gibcus J.H., Samejima K., Goloborodko A. et al. A pathway for mitotic chromosome formation. *Science*. 2018;359:6376.
2. Hoencamp C., Dudchenko O., Elbatsh A.M.O. et al. 3D genomics across the tree of life reveals condensing II as a determinant of architecture type. *Science*. 2021;372(6545):984-989.
3. Fazio T.G., Panning B. Condensin complexes regulate mitotic progression and interphase chromatin structure in embryonic stem cells. *J. Cell Biol.* 2010;188(4):491-503.

Comparison of foreign DNA integration mechanisms in mouse zygotes and embryonic stem cells

Nurislamov A.^{1, 2*}, Smirnov A.¹, Battulin N.^{1, 2}

¹ Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

* a.nurislamov@g.nsu.ru

Key words: genome integrity, DNA double-strand break repair, homologous recombination

Motivation and Aim: Double-strand break repair (DSBR) is an important process that keeps genome integrity and integrates transgenic constructs into the genome. Two main pathways can resolve DSBR – Non-homologous end joining (NHEJ) and Homologous recombination (HR). Understanding reparation pathways in the early stages of mammalian development is vital for progress in the generation of transgenic organisms. Previously in our lab, we performed pronuclear microinjection into mouse zygotes with barcoded transgenic constructions [1]. It was shown that the majority of integrated copies formed concatemers (multiple copies chained together), and those copies were arranged into head-to-tail orientation along with noticeable barcode switching between fragments which indicated a work of HR pathway. In the present work, we performed a similar experiment on mouse embryonic stem cells (mESC) and compared results with data on mouse zygotes.

Methods and Algorithms: We performed Lipofectamine transfection of mESC with 6 kb double-stranded barcoded DNA constructions with mCherry reporter gene, previously generated in our lab [2]. Transfected cells were sorted for mCherry positives by FACS. Transgene copy number was evaluated by digital droplet PCR. Libraries for Oxford Nanopore sequencing were prepared from high molecular weight DNA with LSK-109 kit. Sequencing was performed on ONT MiniON platform with R9.4.1 flow cell. Read data was analyzed by using minimap2 and in-house tools.

Results: After two runs on the same flow cell, we managed to acquire 8 Gb output. Over 80 unique reads mapped on the transgene sequence. All found fragments were organized in chains of concatemers. 45 % of transgene fragments were in forward orientation and 55 % were in reverse with no significant pattern in order. 17 % of fragments were severely truncated by over 3000 bp, mostly from one side.

Conclusion: Based on our observations, we can assume that mouse embryonic stem cells have different preferences in DSB reparation pathways than zygotes, with NHEJ being dominant. However, it is possible that differences in transfection methods can lead to different results, so additional experiments are required.

Acknowledgements: This project was supported by the RFBR grant 20-34-70087.

References

1. Smirnov A. et al. DNA barcoding reveals that injected transgenes are predominantly processed by homologous recombination in mouse zygote. *Nucleic Acids Res.* 2020;48(2):719-735.
2. Smirnov A. et al. Creation of barcoded plasmids libraries using the Gibson cloning method. *Letters Vavilov Journal Genetics Breeding.* 2021;7(1):35-45.

Non-equilibrium of populations with a mixed breeding strategy

Poroshina A.A.

Limnological Institute, SB RAS, Irkutsk, Russia

a.poroshina@lin.irk.ru

Key words: microsatellite markers, object-oriented modeling, asexual reproduction, parthenogenesis

Motivation and Aim: The pattern of genetic diversity in populations with sexual reproduction is shaped by the recombination and independent segregation of genetic material in several generations. This leads to the formation of new combinations of alleles. Some of the new alleles that have arisen as a result of spontaneous mutations are fixed or eliminated from the population due to gene drift and/or natural selection. In vegetatively propagating populations, the process of recombination and segregation of alleles is absent. For this reason, during vegetative reproduction, the genotype is transferred from one individual to another completely. In this case, genetic diversity is formed only due to the mutational process [1, 2] and competition/drift of clones.

Methods and Algorithms: In our work, we tried to investigate how the transition from sexual reproduction to vegetative reproduction will affect the population of diploid organisms with a neutral character of molecular evolution. At the same time, special attention was paid to the specificity of microsatellite markers. We described the general picture of violation of the Hardy-Weinberg principle using the methods of object-oriented simulation modeling.

Results: According to the tables of the stored intermediate results for the populations, the indicators of the expected heterozygosity of H_e were calculated. The observed heterozygosity – H_o was estimated directly as the proportion of heterozygous individuals in the sample. The population parameter θ and average H_e/H_o values were also estimated.

Conclusion: From all of the above, we can conclude that the analysis should take into account the effective population size, the lower the value of the mutation probability, the greater the difference between the observed and expected heterozygosity. The differences are more pronounced in asexual sexual reproduction. The average values of the θ -parameter in apomixis populations are much higher than the average values in sexually reproducing populations. The more states at a locus, the stronger the difference between the scatter of expected and observed values. Asexual reproduction helps preserve genetic diversity in a population.

References

1. Page R.D., Holmes E.C. Molecular Evolution: A Phylogenetic Approach. John Wiley Sons, 2009;1(1):120-125.
2. Wang I.J., Bradburd G.S. Isolation by environment. *Mol. Ecol.* 2014;23(23):5649-5662.

The role of barley cuticular wax in disease resistance

Rozanova I.^{1, 2*}, Gerasimova S.^{1, 2}, Lasina N.³, Afanasenko O.³, Khlestkina E.¹

¹ *Federal Research Center the N.I. Vavilov All-Russian Institute of Plant Genetic Resources (VIR), Saint Petersburg, Russia*

² *Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia*

³ *All-Russian Institute of Plant Protection, Saint Petersburg, Russia*

* i.rozanova@vir.nw.ru

Key words: wax, barley, disease resistance

Motivation and Aim: The improvement of plant protection against biotic stress became a trend in modern agriculture. From one side the resistance is provided by receptor proteins in the plasma membrane, intracellular receptors of the immune response, and loci of quantitative traits. From another side, it can be provided by physical barriers when pathogen spores do not penetrate into the plant. The first physical barrier between plants and pathogens is the cuticle protecting plants against water loss and desiccation, and other abiotic and biotic stresses. The cuticle is composed of a polyester scaffold, cutin, which is covered with cuticular waxes. It was found that there is likely to be interdependence between the microstructure and chemical composition of the host plant surface and the initial signals that trigger the development of pathogenic fungi. The aim of this work is to find out how the presence/absence of certain cuticle wax components affect the barley resistance to fungal diseases.

Methods: Three isogenic mutant lines derived from a double haploid barley line of the Golden Promise variety were taken as a model. All the lines lack ketone wax components at the surface of leaf sheaths. The plants were sown in pots in a phyto room. Infection was carried out with three pathogens: (*Cochliolobus sativus*), (*Pyrenophora teres* f. *teres*) and (*Puccinia graminis*), causing spot blotch, net blotch and stem rust diseases respectively. Inoculation was carried out by spraying the plants at the stage of the beginning of heading. The inoculated plants were covered with plastic bags and kept at 20–22 °C for 24 hours in the dark at 100 % relative humidity, then grown at 20–22 °C and 16h day/8h night photoperiod at 70 % relative humidity. Accounting for the development of the disease is carried out in the phase of milky-wax ripeness according to the percentage of the affected area of leaves of the upper and lower tiers.

Conclusion: The results obtained in the study help us to understand whether the cuticular wax composition affects plant protection against pathogens.

Acknowledgements: The study is supported by Russian Science Foundation (21-66-00012).

Comparison of the conformational dynamics of structurally different AP-endonucleases APE1 and Nfo during AP-endonuclease activity

Senchurova S.^{1,2*}, Kuznetsova A.¹, Ishchenko A.³, Saparbaev M.³,
Fedorova O.¹, Kuznetsov N.¹

¹ Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State University, Department of Natural Sciences, Novosibirsk, Russia

³ Université Paris-Saclay, Group Mechanisms of DNA Repair and Carcinogenesis, Equipe Labellisée LIGUE 2016, CNRS UMR9019, Villejuif, France

* svetasenchurova@gmail.com

Key words: DNA repair, apurinic/apyrimidinic endonuclease, damaged DNA, abasic site, conformational dynamics, stopped-flow enzyme kinetics

Motivation and Aim: Apurinic/apyrimidinic (AP) endonucleases Nfo (*Escherichia coli*) and APE1 (human) represent two conserved structural families of enzymes that cleave AP-site-containing DNA in base excision repair. Nfo and APE1 have completely different structures of the DNA-binding site, catalytically active amino acid residues and catalytic metal ions. Nonetheless, both enzymes induce DNA bending, AP-site backbone eversion into the active-site pocket and extrusion of the nucleotide located opposite the damage. All these stages may depend on local stability of the DNA duplex near the lesion.

Methods and Algorithms: We analysed effects of natural nucleotides located opposite a lesion on catalytic complex formation stages and DNA cleavage efficacy. Several model DNA substrates that contain an AP-site analogue [F-site, i.e., (2R,3S)-2-(hydroxymethyl)-3-hydroxytetrahydrofuran] opposite G, A, T or C were used to monitor real-time conformational changes of the tested enzymes during interaction with DNA using changes in the enzymes' intrinsic fluorescence intensity mainly caused by Trp fluorescence. The extrusion of the nucleotide located opposite F-site was recorded via fluorescence intensity changes of two base analogues.

Results: Our stopped-flow Trp data suggest that catalytic-complex formation in most cases proceeds through a two-step kinetic mechanism of binding. These findings permit the conclusion that kinetic parameters of the binding steps resulting in a catalytically competent enzyme-substrate complex are significantly different among the tested F/N-substrates, indicating the importance of the opposite-base nature. Initial-DNA-binding constants and total binding constants typically decrease in the order $F/G > F/A \sim F/T > F/C$. The catalytic rate constant slightly depended on the opposite-nucleotide nature.

Conclusion: Thus, structurally different AP endonucleases Nfo and APE1 utilise a common strategy of damage recognition controlled by enzyme conformational transitions after initial DNA binding.

Acknowledgements: This work was funded by Russian Science Foundation grant No. 19-74-10034.

Investigation of structure differences between archaeal and human translation initiation factor 2

Tarabarova A.G., Nikonova E.Y., Nevskaya N.A., Nikonov S.V., Nikonov O.S.

Institute of Protein Research, RAS, Pushchino, Russia

* alik@vega.protres.ru

Key words: eIF2, aIF2, protein structure, translation

Motivation and Aim: Genetic analyses of patients with MEHMO syndrome have identified a homozygous missense variant I222T in the X-linked EIF2S3 gene encoding the human (Hsa) IF2 γ subunit which is a part of translation initiation factor 2 (e/aIF2) in eukaryotic and archaeal protein synthesis. The pathogenic mechanism of the mutation is unknown. To resolve it, we introduced the corresponding mutation (I181T) in the archaeal SsoIF2 γ subunit, but this did not change structure of the SsoIF2 γ and its affinity to SsoIF2 β . The analysis of the human $\beta\gamma$ interface in theoretical model has shown that such interface is less accessible to the solvent in contrast with the SsoIF2 $\beta\gamma$. Our study is aimed to investigate the effects of the introduced mutation and to specify the features of HsaIF2.

Methods and Algorithms: Mutations were introduced by QuikChange method and verified by Sanger sequencing. Recombinant proteins were synthesized using the *E. coli* BL21(DE3) strain, and purified by series of chromatography. SPR method was used to measure the kinetics of the proteins interaction *in vitro*.

Results: We established the effects of the studied mutations at the interaction sites between the proteins: (1) replacement of Ile181Thr in SsoIF2 γ impairs binding to HsaIF2 β ; (2) replacement of Gly197Tyr improves the interaction of SsoIF2 γ with SclIF2 β , HsaIF2 β , and SsoIF2 β ; (3) both mutations Gly197Tyr and Ile181Thr in SsoIF2 γ improve the interaction with SclIF2 β , HsaIF2 β . These results helped us to come closer to understanding of the mechanism of HsaIF2 γ -HsaIF2 β interaction. The stronger disrupting effect of the Ile181Thr amino acid substitution was in the interaction with the human beta-subunit. The positions of the alpha helix, which mediates interaction between the two subunits, differs in the human and the archaeal beta-subunits. In the archaeal protein it is at the N-terminal, while in humans it is in the middle of the protein. Probably these sites are unstructured in solution, and take on the alpha helix structure only after binding with the gamma-subunit. Thus, the archaeal N-terminal site has more degrees of freedom and can adapt to new conditions caused by the mutation, in contrast to the human beta-subunit site, which is located in the middle of the polypeptide chain and has more steric restrictions.

Conclusion: The study identified new potential features of the interaction between the beta- and gamma-subunit of the human translation initiation factor 2.

Acknowledgements: This study was supported by Russian Ministry of Education and Science state project AAAA-A19-119122490038-8.

Определение пигментного состава зерен ячменя при помощи сверточных нейронных сетей

Артеменко Н.В.¹, Бусов И.Д.¹, Заварзин Е.А.^{1*}, Ивлева А.И.³, Кожекин М.В.^{1,2},
Глаголева А.Ю.², Генаев К.А.⁴, Генаев М.А.^{1,2}, Коваль В.С.², Комышев Е.Г.^{1,2}

¹Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

²Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

³Самарский федеральный исследовательский центр РАН, Институт проблем управления
сложными системами РАН, Самара, Россия

⁴Exrasoft, Новосибирск, Россия

* zavarzinevg@gmail.com

Ключевые слова: ячмень, зерна, феномика, компьютерное зрение, обработка изображений, нейронные сети, CNN, сегментация, классификация

Мотивация и цель: Наличие или отсутствие пигментов, а именно меланина или антоциана, в оболочках зерен ячменя влияет на их технологические и функциональные свойства, которые важны для промышленного применения и для потребителя. Существующие методы решения этой задачи обладают рядом недостатков, таких как субъективность, большая стоимость, трудозатратность, времязатратность и, как следствие, невозможность исследовать большое количество образцов. В нашем проекте реализуется альтернативный метод определения содержания антоцианов и меланинов в оболочке зерен ячменя, который основан на анализе двухмерных изображений, полученных цифровыми камерами.

Методы и алгоритмы: В работе используются фотографии зерен ячменя, разложенных на чашке Петри. Для решения задач сегментации, а также классификации использовались сверточные нейронные сети на основе архитектуры Unet [1]. Также для задачи классификации использовался алгоритм Random Forest. Метрика сегментации – IoU. Метрика классификации – accuracy.

Результаты: Наибольшую точность из полученных моделей показала сверточная сеть сегментации с головой для классификации (Unet with head [2]). Модель сегментирует изображение на два слоя: зёрна и фон. Голова классификации при этом определяет пигментацию зерен на изображении. Accuracy модели составляет 95.6 %.

Благодарности: Материал был получен из коллекции ячменя Всероссийского института генетических ресурсов растений имени Н.И. Вавилова.

Список литературы

1. Ronneberger O. et al. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. 2015;arXiv preprint arXiv:1505.04597.
2. Yakubovskiy P. Segmentation Models Pytorch}. GitHub repository https://github.com/qubvel/segmentation_models.pytorch

Анализ влияния аминокислотных замен R177A, R181A, Y171F и H309A на взаимодействие AP-эндонуклеазы человека с ДНК-субстратами

Бакман А.С.*, Кузнецов Н.А.

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

* art-bakman@yandex.ru

Ключевые слова: APE1, эксцизионная репарация оснований, метод остановленной струи

Мотивация и цель: AP-эндонуклеаза человека (APE1) участвует в эксцизионной репарации оснований ДНК (BER), осуществляя гидролиз фосфодиэфирной связи в ДНК с 5'-стороны от апуринового/апириимидинового (AP) сайта. Помимо AP-сайтов, APE1 способна распознавать в качестве субстрата некоторые модифицированные нуклеозиды (NIR-активность). Кроме того, фермент обладает 3'-фосфатазной, 3'-фосфодиэстеразной, 3'-5'-экзонуклеазной и эндорибонуклеазной активностями. Целью данной работы было установление роли аминокислотных остатков фермента R177, R181, Y171 и H309 в распознавании и процессировании различных ДНК-субстратов.

Методы и алгоритмы: Кинетику взаимодействия мутантных форм APE1, содержащих замены R177A, R181A, Y171F и H309A, с ДНК-дуплексами, содержащими синтетический аналог AP-сайта (F-сайт), исследовали методом остановленной струи с детекцией флуоресценции остатков триптофана белка и остатка 6-карбоксифлуоресцеина в составе FRET-пары в молекуле ДНК-субстрата. Сравнение активностей мутантных форм фермента по отношению к различным ДНК-субстратам проводилось с помощью электрофоретического разделения реакционной смеси в полиакриламидном геле.

Результаты: Было показано, что замены Y171F и H309A значительно снижают AP-эндонуклеазную активность APE1 за счет резкого уменьшения k_{cat} , при этом у фермента остается способность эффективно связываться с субстратом. Замена R181A приводит к снижению k_{cat} в 3 раза, а также к снижению стабильности комплексов фермента с субстратом и с продуктом, в результате чего наблюдается небольшое снижение общей активности APE1. Замена R177A не изменяет значение k_{cat} , но облегчает диссоциацию фермента из комплекса с продуктом, что приводит к небольшому повышению общей AP-эндонуклеазной активности. Изучение активностей по отношению к другим ДНК-субстратам показало, что замены R177A и R181A заметно снижают 3'-5'-экзонуклеазную активность фермента и немного снижают NIR-активность.

Заключение: Предстаационарный кинетический анализ взаимодействия мутантных форм APE1 с ДНК-субстратами, содержащими F-сайт, позволил прояснить роль аминокислотных остатков R177, R181, Y171 и H309 в отдельных стадиях фермент-субстратного взаимодействия. Также проведен сравнительный анализ NIR- и 3'-5'-экзонуклеазной активностей, позволяющий судить о роли данных остатков в субстратной специфичности APE1.

Благодарности: Работа поддержана грантом РНФ № 19-74-10034.

Выявление генетических локусов, ассоциированных со временем созревания мягкой пшеницы

Бережная А.А.^{1, 2*}, Киселёва А.А.¹, Салина Е.А.¹

¹ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

² Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

* al.berezhnaya1@gmail.com

Ключевые слова: мягкая пшеница, время созревания, QTL

Мотивация и цель: Урожайность зерновых культур, их адаптация к неблагоприятным условиям среды во многом определяются продолжительностью основных стадий развития. Важнейшим этапом является время созревания (период от всходов до созревания семян в колосе, включающий время колошения и время созревания зерна). Генетические факторы, контролирующие продолжительность этой фазы развития у мягкой пшеницы, в настоящий момент практически не изучены. Цель исследования – выявление локусов/генов, определяющих время созревания мягкой пшеницы.

Методы и алгоритмы: Для выявления новых локусов и ассоциированных с ними генов применяли высокопроизводительное SNP генотипирование с использованием чипа Illumina Wheat 25K. Генотипирование осуществлено в компании TraitGenetics GmbH (Германия). Построение генетической карты и QTL анализ проводится с использованием пакетов программ MultiPoint UltraDense и MultiQTL.

Результаты: Картирующая популяция F₂ получена скрещиванием Новосибирской 31 и линии 124-1. Самоопылением были получены растения F₃. Для растений поколения F₃ от скрещивания Новосибирская 31 × Линия 124-1 определены продолжительности сроков всходы–колошение, колошение–созревание и всходы–созревание в течение двух лет (2020 и 2021). Период от всходов до колошения у гибридов F₃ (2020) в среднем составил 47.8 суток, минимальная продолжительность этого периода составила 39 дней, максимальная – 63. Средняя длина периода колошение–созревание составила 38.6 суток, данная величина варьировала в пределах от 29 до 50 дней. Минимальная продолжительность вегетационного периода составила 78 дней, максимальная – 98. Получены данные о состоянии 24146 SNP в исследуемой популяции, из них полиморфными оказались 6752 маркера. Косегрегирующие маркеры объединены в группы. Для разбивки на группы был выбран параметр $rf = 0.275$ (pairwise recombination fractions), который позволял сформировать 24 кластера (группы сцепления). Далее будет закончена разработка стабильных генетических карт для каждой хромосомы и выявлены локусы количественных признаков (QTL) для времени созревания мягкой пшеницы. Полученные результаты можно будет использовать в изучении взаимодействия генов, контролирующих продолжительность стадий развития пшеницы, а также для создания сортов пшеницы, приспособленных к различным условиям культивирования.

Благодарности: Работа выполнена при поддержке РФФИ № 20-016-00059.

Подбор маркеров хлоропластной ДНК для анализа изменчивости *Caragana jubata*

Бессонова В.А.

Институт экологии растений и животных УрО РАН, Екатеринбург, Россия
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
Екатеринбург, Россия
bessonova-varechka@mail.ru

Ключевые слова: *Caragana jubata*, молекулярно-генетические маркеры, Тибетское плато, филогенетика, гаплотип

Мотивация и цель: Общность Тибетско-Гималайской и Дальневосточных флор неоднократно отмечалась ботаниками на видовом и родовом уровнях [1]. *Caragana jubata* (Pall.) Poir. – яркий пример флористических связей между данными регионами. Широкое использование караганы гривастой в народной медицине Восточной Сибири ведет к истощению природных популяций. Поэтому очень важно знать генетическую изменчивость данного вида [2]. Знания о генетическом разнообразии популяций необходимы для реконструкции истории расселения вида, выявления генезиса Сибирской и Дальневосточной флор, а также разработки программ по сохранению биоразнообразия.

Методы и алгоритмы: Всего проанализировано 47 образцов: 29 особей из Тункинского района Бурятии, 16 – из Ольского района Магаданской области и два – с юго-востока Тибетского нагорья. Также из Genbank были взяты соответствующие последовательности *C. jubata* китайского происхождения. На первом этапе проводили тестирование 16 универсальных пар праймеров к межгенным спейсерам хлоропластного генома. С парами праймеров, обнаруживших стабильную амплификацию, проводили секвенирование.

Результаты: В результате выявлено два полиморфных маркера, *atrH-atrI* и участок *TabEF* региона *trnT-trnL*. Сочетание изменчивости по ним выявило 7 гаплотипов. Выборка из Бурятии отличается повышенным разнообразием, здесь обнаружено 4 гаплотипа. В образцах из Магаданской выборки – 2 гаплотипа. У тибетских образцов – 1 гаплотип. Оказалось, что популяции из Бурятии и Магадана близки к Тибетской популяции, но при этом отличаются друг от друга. В Сибирской и Дальневосточной частях ареала наблюдается полиморфизм.

Заключение и доступность: В ходе работы отобраны молекулярно-генетические маркеры, перспективные для более детальных исследований на большем объеме материала. Выявлена дифференциация выборок из трех географических регионов. Обнаружена мутация, косвенно указывающая на связь популяций побережья Охотского моря с популяциями из восточной части Тибетского нагорья.

Список литературы

1. Duan L., Yang X. A molecular phylogeny of Caraganeae (Leguminosae, Papilionoideae) reveals insights into new generic and infrageneric delimitations. *PhytoKeys*. 2016;70:111-137.
2. Чурюлина А.Г., Бочарников М.В., Огурева Г.Н. География караганы гривастой (*Caragana jubata* (Pall.) Poir.) и ее фитоценотическая роль в растительном покрове гор. *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 5. География*. 2020;3:108-117.

Сравнение регуляторной активности генов антирестриктаз *ardA* хромосомного и плазмидного происхождения

Гладышева-Азгари М.В.*, Евтеева М.А., Кувырченкова А.П., Расторгуев С.М.

Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия

* marglader@gmail.com

Ключевые слова: антирестрикция, рестрикционные системы, регуляция экспрессии

Мотивация и цель: Системы рестрикции-модификации (РМ-системы) создают «рестрикционный барьер» для предотвращения межвидового горизонтального переноса генетического материала в бактериях. Ранее было известно, что конъюгативные плазмиды и бактериофаги могут противостоять действию РМ-систем благодаря антирестрикции. Исследование антирестрикционных механизмов выявило участие гена *ardA*. Гены антирестрикции в плаزمидах защищают их от РМ-систем клетки-хозяина и помогают им распространяться через бактериальные клетки, защищенные РМ-системами. Помимо плазмидных антирестриктаз, мы определили гены *ardA* в бактериальных хромосомах, которые имеют определенный уровень гомологии с плазмидными генами *ardA*. Информации о регуляции экспрессии плазмидными и бактериальными генами *ardA* ранее представлено не было.

Методы и алгоритмы: Для плазмидного и хромосомного гена *ardA* мы подготовили шесть библиотек РНК: три клона *ardA*⁺ и три клона *ardA*[−]. Для выделения РНК были отобраны по 0.8 мл ночных культур клеток *Escherichia coli*. Осадки ресуспендировали в реагенте ExtractRNA («Евроген», Россия) и экстрагировали РНК согласно протоколу производителя. Библиотеки были подготовлены с использованием набора NEBNext Ultra II для Illumina. Библиотеки секвенировали на Illumina NovaSeq 6000 с длиной считывания 150 нуклеотидов на каждом конце. Мы сопоставили данные с референсным геномом *E. coli* K12 с помощью программного пакета bowtie2. Считанные нуклеотиды были преобразованы в файл *.bam, отсортированы и проиндексированы с помощью samtools. Охват каждого гена оценивался с помощью пакета Bedtools. Дифференциальный анализ был выполнен пакетом R edgeR с использованием теста Фишера для оценки дифференциально экспрессирующихся генов.

Результаты: При пороговом *P*-value = 1 % мы получили 782 регулируемых гена для плазмидного *ardA* и 1552 для бактериального, 400 генов регулируются обеими антирестриктазами. Изменения уровней экспрессии в присутствии исследованных генов *ardA* имеют достоверную отрицательную корреляцию. Мы идентифицировали гены, изменения экспрессии которых наиболее «противоположны» в присутствии плазмидной и бактериальной антирестриктаз.

Заключение: Показано, что регуляторный эффект генов *ardA* является адаптивным и ведет себя в соответствии с происхождением гена *ardA*. Плазмидные и бактериальные антирестриктазы регулируют активность бактериальных генов, что может влиять на перенос генетических элементов в бактериальную клетку. Плазмидный *ardA* регулирует геном для облегчения этого переноса, тогда как геномная версия *ardA*, наоборот, усложняет этот процесс.

Дифференциация популяций ели европейской и ели сибирской по однонуклеотидным полиморфизмам: в поисках адаптивной изменчивости

Гречневикова Д.Д.^{1*}, Белоконь М.М.¹, Белоконь Ю.С.¹, Мудрик Е.А.¹,
Шатохина А.В.¹, Полякова Т.А.¹, Салливэн А.², Крутовский К.В.^{1,3,4},
Полизов Д.В.¹

¹ Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

² Кафедра экологии и экологических наук, Университет Умео, Умео, Швеция

³ Лаборатория лесной геномики, Научно-образовательный центр геномных исследований, Институт фундаментальной биологии и биотехнологии, Сибирский федеральный университет, Красноярск, Россия

⁴ Отделение лесной генетики и селекции, Гёттингенский университет, Гёттинген, Германия

* Dgrecnevikova@gmail.com

Ключевые слова: популяционная генетика, ель европейская, ель сибирская, дифференциация

Мотивация и цель: В современных условиях быстро меняющейся среды мониторинг генетического разнообразия в природных популяциях лесных древесных растений требует применения новых ДНК-маркеров, в том числе связанных с различными компонентами приспособленности. Задачей нашего пилотного исследования была оценка параметров изменчивости по однонуклеотидным полиморфизмам (ОНП) в популяциях видового комплекса елей европейской (*Picea abies* (L.) Karsten) и сибирской (*P. obovata* Ledeb.), включая зону их интрогрессивной гибридизации (*P. × fennica* (Regel) Kom.).

Методы и алгоритмы: Исследовали 10 выборок из природных популяций. Выделение ДНК из высушенной силикагелем хвои проводили с помощью метода СТАВ. Исследована изменчивость CAPS-маркеров, разработанных для девяти ОНП на основании полногеномных данных [1]. Фрагментный анализ рестрикционных продуктов для разделения аллелей с наличием и отсутствием сайта рестрикции проводили с помощью электрофореза в вертикальном ПААГ с последующей окраской EtBr и визуализацией в УФ-свете. Исследовали распределение частот в зависимости от географических координат выборок, линейные корреляции оценивали с помощью рангового критерия Спирмена.

Результаты: Корреляции распределения частот аллелей CAPS с широтой не выявлено. Выявлены достоверные ($p < 0.05$) клинальные изменения частоты аллелей с долгой с запада на восток по шести локусам из девяти исследованных.

Заключение: Таким образом, мы выявили клинальную изменчивость в комплексе *P. abies-obovata* по большинству исследованных ОНП.

Список литературы

1. Sullivan A.R., Fagnäs Z., Zhao W., Meng J., Polyakova T.A., Shatokhina A.V., Shilkina E.A., Cherosov M.M., Zakharov E.S., Krutovsky K.V., Mudrik E.A., Politov D.V., Wang X.-R. Genomic insights on migration and hybridization in the Norway – Siberian spruce complex. *Genetics Population: Progress Perspectives*. 2017:286.

Оценка генетической изменчивости клонов плюсовых деревьев *Pinus sylvestris* L. в культуре *in vitro*

Гуляева Е.Н.*, Корженевский М.А.

Отдел комплексных научных исследований КарНЦ РАН, ФИЦ «Карельский научный центр РАН»,
Петрозаводск, Россия

* gln7408@gmail.com

Ключевые слова: соматическая изменчивость, EST-SSR, *Pinus sylvestris*

Мотивация и цель: Одним из перспективных методов в лесной биотехнологии является размножение с использованием технологии соматического эмбриогенеза [1], позволяющей массово получать соматклоны элитных генотипов хвойных растений. Однако соматические варианты, как правило, отличаются от материнских растений-доноров по ряду фенотипических и генетических признаков [2]. Цель данной работы состояла в изучении генетической стабильности локусов EST-SSR в культуре *in vitro* у *Pinus sylvestris* L.

Методы и алгоритмы: В качестве материала для исследований использовали клоны плюсовых деревьев *P. sylvestris*, произрастающие на Петрозаводской ЛСП I порядка и выделенные по селекционно-генетическим признакам в элитные. В качестве эксплантов для индукции каллуса использовали почки, собранные в период вынужденного покоя (середина–конец марта 2020 г.). Инициацию и субкультивирование каллуса в течение месяца проводили на среде MS с модификацией. Полногеномную ДНК выделяли из хвои и каллусов методом ЦТАБ [3]. Амплификацию фрагментов ДНК проводили ПЦР анализом с использованием пяти EST-SSR маркеров на амплификаторе BioRad T100 (BioRad, США). Фрагментный анализ ПЦР продуктов проводили с помощью капиллярного электрофореза CEQ 8000 (Beckman Coulter, США).

Результаты: Тестирование стабильности амплификации локусов и их отбор на основании критерия полиморфизма позволили выделить три локуса lw-isotig07383, lw-isotig05123, lw-isotig04195, наиболее перспективных для исследования. Сравнительное исследование растений-доноров и их клеточных культур не выявило генетических различий ни по одному из трех маркеров.

Заключение: Результаты свидетельствуют об отсутствии изменений в кодирующей части генома на ранних стадиях соматического эмбриогенеза. Однако для подтверждения данного вывода требуются более тщательные исследования.

Благодарности: Работа выполнена в рамках государственного задания КарНЦ РАН (Отдел комплексных научных исследований КарНЦ РАН).

Список литературы

1. Третьякова И.Н. и др. Перспективы микроклонального размножения хвойных в культуре *in vitro* через соматический эмбриогенез. *Хвойные бореальной зоны*. 2012;29:1-2.
2. Bairu M.W. et al. Somaclonal variation in plants: causes and detection methods. *Plant Growth Regulation*. 2011;63(2):147-173.
3. Devey M.E. et al. Inheritance of RFLP loci in a loblolly pine three-generation pedigree. *Theor. Appl. Genet.* 1991;83(2):238-242.

Применение ингибиторов mTOR как подход к снижению негативного влияния глюкокортикоидов на регуляцию межклеточных контактов клеток рака молочной железы

Дёмина Д.В.^{1*}, Жидкова Е.М.², Лылова Е.С.², Григорьева Д.Д.²

¹ ФГБУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», Москва, Россия

² ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

* 99.dasha.demina@mail.ru

Ключевые слова: рак молочной железы, глюкокортикоиды, mTOR, рапамицин, LY294002

Мотивация и цель: Глюкокортикоиды (ГК) широко применяются в клинической практике, в том числе для снижения побочных эффектов химиопрепаратов при терапии солидных опухолей. Однако их применение в качестве адъювантов при терапии рака молочной железы (РМЖ), может приводить к разобщению межклеточных контактов и повышенной вероятности метастазирования [1]. Течение РМЖ часто сопровождается нарушением сигнального пути mTOR. Ранее было показано, что применение ингибиторов mTOR в комбинации с ГК снижает побочные эффекты системного применения ГК в отношении опухолей кроветворной системы [2]. В отношении солидных опухолей подобных исследований ранее не проводилось. Цель работы – изучение влияния ингибиторов mTOR индивидуально и в комбинации с ГК на уровень экспрессии ряда генов, отвечающих за формирование межклеточных контактов на моделях РМЖ *in vitro*. **Методы и алгоритмы:** В работе были использованы клеточные линии люминального (MCF-7) и базального (MDA-MB-231) РМЖ, ингибиторы mTOR рапамицин, LY294002 (0.1 мкМ) и ГК дексаметазон (100 мкМ). Клетки рассевали в 6-луночные планшеты по 500 тыс. клеток, после прикрепления к подложке вносили исследуемые ингибиторы mTOR, инкубировали 4 ч, а затем в часть лунок вносили ГК. Уровни экспрессии ряда ГК-зависимых генов, связанных с формированием межклеточных адгезий клеток РМЖ (*ICAM1*, *CDH1*, *FIBL1*, *SK1*, *IL1B*, *RHOV*, *IL6*), определяли методом ПЦР в реальном времени через 24 ч после обработки ГК. **Результаты:** Было показано, что ингибиторы mTOR и ГК снижают экспрессию е-кадгерина (*CDH1*), однако при применении рапамицина совместно с ГК наблюдается повышение экспрессии *CDH1* в клетках базального и люминального РМЖ. В то же время ингибиторы mTOR ингибируют действие ГК на экспрессию генов *ICAM1*, *FIBL1* и *SK1* в клетках РМЖ. **Выводы:** Ингибиторы mTOR способны регулировать экспрессию генов, связанных с межклеточными взаимодействиями и миграцией опухолевых клеток, понижая метастатический потенциал клеток РМЖ. При этом они могут нивелировать действие ГК на ряд генов, связанных с активацией метастазирования РМЖ. Таким образом, применение ингибиторов mTOR в комбинации с ГК может стать подходом к снижению побочных эффектов ГК при терапии РМЖ. **Финансовая поддержка:** Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 17-75-20124).

Список литературы

1. Zhidkova E.M. et al. A brief overview of the paradoxical role of glucocorticoids in breast cancer. *Breast Cancer: Basic Clinical Research*. 2020;14:1178223420974667.
2. Lesovaya E.A. et al. A novel approach to safer glucocorticoid receptor–targeted anti-lymphoma therapy via REDD1 (regulated in development and DNA damage 1) inhibition. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2020;19(9):1898-1908.

Оценка антирестрикционной активности генов *ardA* хромосомного и плазмидного происхождения

Евтеева М.А. *, Гладышева-Азгари М.В., Кувырченкова А.П., Борисова А.А.,
Расторгуев С.М.

Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия

* evteevamarta@gmail.com

Ключевые слова: антирестрикция, рестрикционные системы, регуляция экспрессии

Мотивация и цель: Системы рестрикции-модификации (РМ-системы) защищают бактерии от чужеродного генетического материала. Но существуют гены антирестрикции, позволяющие подавить действие РМ-систем. Гены *ardA* являются ингибиторами ферментов рестрикции-модификации I-го типа, повторяя структуру ДНК сайта, с которым связывается целевой белок, и необратимо связывая его. Эти гены защищают плазмиды от рестрикционных систем клетки-хозяина и помогают им распространяться через бактериальные клетки, защищенные рестрикционными системами. Однако функция и антирестрикционная активность генов, расположенных непосредственно в бактериальной хромосоме, известна не до конца.

Методы и алгоритмы: Гены *ardA* были получены с помощью амплификации с ДНК, выделенной из штаммов ВКПМ (<https://vkpm.genetika.ru/>), и далее заклонированы в вектор pKAN-T («Евроген», Россия). Проверка антирестрикционного эффекта осуществлялась за счет сравнения титров бактериофага λ_0 в образцах клеток AB1157, содержащих конструкции с антирестрикционными белками, и немодифицированных клетках AB1157 по методу агаровых слоев (метод Грация). В качестве контрольного штамма использовался TG-1 *E. coli* K-12, который обычно используется для фаговой инфекции, так как у него отсутствует РМ-система.

Результаты: При наибольшем разведении фага λ_0 *ardA* из *B. bifidum* показывает 52 колонии на чашку Петри, что очень близко к значениям для плазмид с геном *ardA* из конъюгированной плазмиды pKM101 и результатам для штамма *Escherichia coli* TG1. Было показано, что наличие гена антирестрикции полностью снимает защитный эффект РМ-систем клетки. В присутствии *ardA* титр фага «восстанавливается» почти до уровня «без ограничений», штамм TG1. В то же время *ardA* из хромосомы *B. bifidum* ведет себя так же, как соответствующая антирестриктаза из плазмиды конъюгации pKM101, практически полностью снимая эффект рестрикционной защиты бактериальной клетки.

Заключение: Впервые подтверждена антирестрикционная функция хромосомного варианта гена *ardA* из бактерии *B. bifidum*, обладающая полным антирестрикционным действием, несмотря на слабый уровень гомологии и разную длину.

Сборка и анализ генома нефтеразлагающего штамма *Rhodococcus erythropolis* ВКПМ Ас-1659

Изотова А.О.^{1*}, Бахмутова Е.Д.¹, Корженков А.А.¹, Тошаков С.В.¹,
Сидорук К.В.², Бавтушный А.А.², Патрушева Е.В.^{1,2}, Патрушев М.В.¹

¹ Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия

² Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт – ГосНИИгенетика»,
Москва, Россия

* anu.izotova@mail.ru

Ключевые слова: сборка генома, анализ генома, деструкторы углеводов

Мотивация и цель: Представители вида *R. erythropolis* широко используются в технологиях биоремедиации как биоэмульгаторы и деструкторы углеводов. В данной работе был секвенирован геном штамма *R. erythropolis* ВКПМ Ас-1659, выделенный из загрязненной нефтью почвы в Сибири. Целью работы были поиск и идентификация генов, определяющих способность штамма разлагать нефть.

Методы: Геномную библиотеку готовили с помощью KAPA HyperPlus™ Kit. Секвенирование проводили на Illumina MiSeq с использованием MiSeq Reagent Kit 500 v2. Контроль качества сырых прочтений осуществлялся с помощью пакета fastp v0.20.1. Сборка генома проводилась с помощью пайплайна ZGA (<https://github.com/laxeye/zga/>). Качество сборки оценивалось с помощью пакета CheckM. Аннотация генома была проведена при помощи NCBI Prokaryotic Genome Annotation Pipeline.

Результаты: Сборка генома состояла из 170 контигов общей длиной 6612324 п.н. и метрикой N50 664755 п.н. Анализ качества сборки по маркерным генам показал уровень полноты 99.94 % и уровень контаминации 3.24 %. Таксономический анализ определил штамм как *R. erythropolis*. Анализ генетических путей деградации нефти выявил два кластера генов, отвечающих за первый этап утилизации алканов и включающих ген рубредоксинов, ген алкан 1-монооксигеназы и ген регулятора транскрипции семейства TetR. Анализ метаболических путей показал наличие путей деградации жирных кислот, стероидов, бензоата, а также биосинтеза гема и кобаламина, ассимиляционного восстановления сульфатов. При этом пути метаболизма полиароматических углеводов выявлены не были.

Выводы: Сборка и анализ генома штамма *R. erythropolis* Ас-1659 позволили на основании полученных данных произвести таксономическую идентификацию штамма. Функциональный анализ генов позволил выявить два кластера генов, определяющих способность штамма эффективно разлагать алифатические углеводороды.

Доступность данных: Геном доступен в NCBI GenBank под номером JAGVVT000000000.1. Необработанные прочтения доступны в NCBI SRA под номером SRX10910539.

Благодарности: Соглашение с Минобрнауки № 075-15-2019-1659 от 31.10.2019.

Репрезентативность различных микронисш биотопа ротовой полости для анализа суммарного микробиома

Клименко Е.С. *, Белькова Н.Л., Игумнов И.А., Сутурина Л.В.

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия

* klimenko.elizabet@gmail.com

Ключевые слова: микробиом, слюна, зубы, синдром поликистозных яичников

Мотивация и цель: Исходя из прогностического анализа функционального разнообразия, микробиом ротовой полости представляет единый биотоп. Микробиом слюны может отражать тот же профиль функциональной активности, что и суммарный микробиом полости рта (зубодесневые карманы, десна, нёбо, щеки и язык). Целью данной работы стало сравнение таксономических и функциональных профилей микробиоты различных микронисш биотопа ротовой полости.

Методы и алгоритмы: У двух пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) был взят материал из семи локаций ротовой полости (шесть зубодесневых карманов и слюна в двух повторностях). Секвенирование ампликоновых библиотек проводили на платформе Illumina MiSeq. Для обработки результатов секвенирования ампликоновых библиотек и прогнозирования функционального потенциала бактериального сообщества использовали пакеты программ qiime2-2020.2 и PICRUSt2 v2.4.1 соответственно.

Результаты: В исследуемых биотопах было обнаружено десять бактериальных фил. Доминирующими филами являлись *Firmicutes* (среднее относительное обилие $34.6 \pm 14.42\%$), *Bacteroidetes* ($32.85 \pm 13.14\%$) и *Proteobacteria* ($16.27 \pm 13.5\%$). Наиболее широко представленными родами были *Prevotella* ($21.85 \pm 17.35\%$), *Streptococcus* ($16.02 \pm 14.56\%$), *Haemophilus* ($10.02 \pm 11.99\%$) и *Veillonella* ($10.59 \pm 9.96\%$). Соотношение видов в сообществе слюны четко отличалось от соотношения видов в сообществе зубодесневых карманов. В микробном сообществе слюны доминировали *Prevotella* и *Veillonella*, тогда как в биоценозах, ассоциированных с зубодесневыми карманами, – *Streptococcus* и *Haemophilus*. С помощью программы PICRUSt2 была получена информация о функциональном профиле микробиоты зубодесневых карманов и слюны обеих пациенток. Все микронисш, при различающемся таксономическом профиле, показывали сходные функциональные особенности. Высокие показатели биосинтетических функций в микробиоте указывают на активный метаболизм бактерий в ротовой полости обеих пациенток.

Заключение и доступность: В разных микронисшах ротовой полости преобладают разные бактериальные виды, но они выполняют сходные метаболические функции, что позволяет считать анализ микробиома слюны достаточно репрезентативным для характеристики микробиома ротовой полости.

Методы трансформации цианобактерий и их применение

Кувырченкова А.П.

Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия

* kuvyrchenkova@phystech.edu

Ключевые слова: геномное редактирование, цианобактерия, штамм-продуцент

Мотивация и цель: Цианобактерии – это единственные бактерии, способные осуществлять кислородный фотосинтез. Для жизни им требуется лишь солнечный свет, CO₂ и неорганические элементы, что делает цианобактерии популярными объектами для создания штаммов-продуцентов. Их применение для производства промышленно важных продуктов является наиболее экологически чистым, а использование их вместо растений позволяет снизить требования к земле и снижает конкуренцию с продовольственными культурами.

Методы и алгоритмы: Генетический перенос чужеродной ДНК в клетки цианобактерий возможен различными способами: естественным путем [1], электропорацией [2], конъюгацией [3]. Существует также метод трансформации с помощью генной пушки [4], но он не получил широкого применения для трансформации цианобактерий. Кроме того, на данный момент для исследованных цианобактерий не применяются трансдукция, несмотря на изучение различных цианофагов [5], и метод химической трансформации.

Одно из направлений применения цианобактерий – химическое производство. Важной областью химического производства цианобактерий является производство продуктов, которые могут использоваться в качестве биотоплива. Кроме того, получение цианобактериальных штаммов-продуцентов различных предшественников пластика способно снизить потребление источников нефти для производства пластмасс и полимеров. Помимо этого, полученные с помощью модифицированных цианобактерий продукты могут использоваться в фармацевтике, косметической и пищевой промышленности, а также во многих других сферах человеческой жизнедеятельности.

Заключение: Цианобактерии являются привлекательным ресурсом для получения различных промышленно значимых продуктов. Применение модифицированных цианобактерий для производства биотоплива, химических продуктов, продуктов на основе нефти является хорошей «зеленой» альтернативой. Простота способов культивирования и доступность методов геномного редактирования цианобактерий позволяют найти им применение в фармацевтике, косметической и пищевой промышленности, а также для производства многих других необходимых продуктов.

Благодарности: Источник финансирования – Соглашение с Минобрнауки № 075-15-2019-1659 от 31.10.2019.

Список литературы

1. Nies F. et al. *PLoS One*. 2020;15(6):e0234440.
2. Bruns B.U., Briggs W.R., Grossman A.R. *PNAS*. 1984;81(5):1561-1565.
3. Takeyama H. et al. *Biotechnol. Techniques*. 1995;9(5):355-360.
4. Rimón A., Oppenheim A.B. *Virol.* 1975;64(2):454-463.
5. Hu N.T. et al. *Virol.* 1981;114(1):236-246.

Фенотипические характеристики растений табака, мутантных по генам семейства хинолинат фосфорибозилтрансфераз

Лыхина А.^{1, 2*}, Костина Н.¹, Домрачев Д.³, Спасельникова А.¹, Томилин М.^{1, 2}, Романова А.¹, Герасимова С.^{1, 2}

¹ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

² Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

³ Институт органической химии СО РАН, Новосибирск, Россия

* a.lykhina@mail.ru

Ключевые слова: гены биосинтеза никотина, табак обыкновенный, направленный мутагенез

Мотивация и цель: Накопление никотина в листьях табака обыкновенного часто является неблагоприятным фактором при его использовании в биотехнологических целях. Нокаут ключевых генов биосинтеза никотина может привести к снижению его уровня. В настоящем исследовании технология Cas9/gRNA была использована для направленного мутагенеза гена хинолинат фосфорибозилтрансферазы 2 (QPT2), который участвует в синтезе пиридинового кольца молекулы никотина.

Методы и алгоритмы: На основе вектора RGEN (RNA-guided endonuclease), несущего кассету Cas9/gRNA, были созданы генетические конструкции, направляющие нуклеазу Cas9 к сайтам-мишеням, консервативным во всех двух гомологах гена QPT2 (LOC107820078 и LOC107829122). Эти конструкции использовались совместно для биобаллистической трансформации табака. Дополнительно к RGEN векторам в клетки табака вводилась плаزمид на основе pBI121, содержащая ген устойчивости к канамицину и репортерный ген GUS. Селекцию трансформированных растений проводили с применением канамицина.

Результаты: Были получены три клоновые линии T0, в которых оба гомолога гена QPT2 оказались мутированными. Растения табака, подвергшиеся сайт-направленному мутагенезу по гену QPT2, проявляли серьезные фенотипические аномалии, такие как ингибирование роста, уменьшение количества и размера листьев, лонгостилия и снижение фертильности пыльцы. Содержание никотина в листьях этих мутантов было в 6.5 раза ниже, чем в листьях растений дикого типа. *Заключение:* Предварительно можно заключить, что ген QPT2 необходим не только для биосинтеза никотина, но и для нормального роста и развития растений табака обыкновенного. Полученные растения представляют высокий фундаментальный интерес как модель для исследования функций отдельных генов семейства QPT.

Благодарности: Работа выполнена при поддержке проекта базового бюджетного финансирования Минобрнауки РФ (№ 0259-2021-0012).

Филотранскриптомный анализ генных сетей сахарного диабета 2 типа

Мартюшева Т.А.^{1,2*}, Мустафин З.С.^{1,2}, Климонтов В.В.³, Лашин С.А.^{1,2}

¹ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

² Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

³ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия

* martusheva@bionet.nsc.ru

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, гены, филостратиграфия, экспрессия

Мотивация и цель: Исследование сахарного диабета 2 типа в настоящее время становится все более востребованным, так как число заболевших, по данным ВОЗ, даже среди детей и подростков стремительно увеличивается. Филостратиграфический анализ – это анализ макроэволюционных особенностей, основанный на оценке распределения ортологичных генов в геномах организмов из разных таксономических групп [1]. Используя филостратиграфический подход, можно отследить характерные времена возникновения генов, в частности, ответственных за развитие болезней. Филотранскриптомный анализ комбинирует в себе филостратиграфический анализ и анализ экспрессионных данных. С его помощью можно определить так называемый эволюционный возраст транскриптома [2].

Методы и алгоритмы: Нами были отобраны полногеномные данные из базы GEODataSets по экспрессии генов в пяти различных тканях людей, больных сахарным диабетом 2 типа, а именно в β -клетках поджелудочной железы, клетках скелетной мускулатуры, сердечно-сосудистой системы, жировой ткани и печени. С помощью Orthoscape, приложения Cytoscape, были получены оценки уровня генетической изменчивости и эволюционного возраста исследуемых генов [3]. На основе анализа литературы были отобраны гены, ассоциированные с сахарным диабетом 2 типа, и для них с помощью базы данных STRING получена информация о взаимодействиях, на основе чего построена генная сеть.

Результаты: Для данных по экспрессии генов для пяти различных тканей людей, страдающих от сахарного диабета 2 типа, получены значения индексов возраста транскриптома и индексов дивергенции для генов. По значениям индексов возраста транскриптома β -клетки поджелудочной железы существенно различаются и имеют более древний и эволюционно консервативный транскриптом, при этом для всех типов тканей преобладает экспрессия относительно древних и эволюционно консервативных генов. При анализе генов, ассоциированных с сахарным диабетом 2 типа, установлено, что большая их часть являются эволюционно древними и консервативными.

Благодарности: Исследование поддержано грантом РФФИ № 20-04-00885 (А).

Список литературы

1. Domazet-Lošo T., Brajković J., Tautz D. *Trends Genetics*. 2007;23(11):533-539.
2. Domazet-Lošo T., Tautz D. A phylogenetically based transcriptome age index mirrors ontogenetic divergence patterns. *Nature*. 2010;468(7325):815-819.
3. Mustafin Z.S. et al. Orthoscape: a cytoscape application for grouping and visualization KEGG based gene networks by taxonomy and homology principles. *BMC Bioinform*. 2017;18(S1):1-9.

Происхождение российских автохтонных сортов винограда

Петрова К.О.*, Корженков А.А., Федосов Д.Ю., Тошаков С.В.

Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», ЦГИМУ Курчатовский геномный центр, Москва, Россия

* Petrova_KO@nrcki.ru

Ключевые слова: виноград, однонуклеотидные полиморфизмы, секвенирование, филогенетика

Мотивация и цель: Современные методы определения видовой и сортовой принадлежности винограда *Vitis* легли в основу нескольких баз данных, которые имеют практическое применение для виноградарей и селекционеров. Целью данной работы является разработка панели праймеров для автоматизированной верификации сортов винограда, паспортизации автохтонных российских сортов, установления происхождения и выявления филогенетических взаимосвязей на основе информации об однонуклеотидных полиморфизмах (SNP).

Методы и алгоритмы: Для амплификации регионов с SNP проводили мультиплексную ПЦР. Секвенировали на приборе Illumina NovaSeq 6000. Для выравнивания на геном (GCF_000003745.3) использовали bowtie2, для поиска вариантов – bcftools. Для оценки эволюционного расстояния между образцами использовали расстояния Хэмминга. Парные расстояния кластеризовали с помощью библиотеки Scipy с использованием метода average (UPGMA).

Результаты: В работе использовали 7 донских сортов, которые генотипировали по 524 локусам с SNP, и 783 сорта винограда, доступных в базе данных [1]. Такое количество локусов было получено из ранее опубликованного набора 10000 SNP путем отбора SNP с частотой минорных аллелей больше 0.45, удаления локусов, координаты SNP в которых не совпадали с координатами в сборке генома и расположенных менее чем в 150 п.н. от повторенных последовательностей. Исследования показали, что часть сортов завезена из Европы – Пухляковский, идентичный сорту Коарнэ альба (Румыния), и Сибирьковский, являющийся результатом скрещивания сорта Пухляковский с донским автохтонным сортом Бурый. Другие сорта – Красностоп Золотовский, Цимлянский черный, Варюшкин, Плечистик и Кумшацкий белый – прямых связей с изученными западноевропейскими, кавказскими и балканскими сортами не имеют.

Заключение: В этой работе были проанализированы SNP винограда с целью создания панели праймеров для верификации сортов винограда. Ограниченный набор SNP оказался надежным инструментом не только для идентификации сортов, но и для определения расстояний между сортами и родственных связей.

Благодарности: Работа выполнена в Центре геномных исследований мирового уровня «Курчатовский геномный центр» в рамках приказа «О продолжении научно-исследовательской работы по теме “Нанобиосенсорные системы и биоэнергетика”» № 1056 от 02.07.2020.

Список литературы

1. Laucou V. et al. Extended diversity analysis of cultivated grapevine *Vitis vinifera* with 10K genome-wide SNPs. *PLoS One*. 2018;13:e0192540. DOI 10.1371/journal.pone.0192540.

Подбор генов-кандидатов для редактирования с целью получения стерильных форм осины (*Populus tremula* L.)

Сафронычева Е.Д.^{1, 2*}, Каржаев Д.С.^{1, 2}

¹ Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт лесного хозяйства,
Санкт-Петербург, Россия

* esafronycheva@mail.ru

Ключевые слова: осина, стерильность, гены-мишени, геномное редактирование

Мотивация и цель: В настоящее время исследователи ограничены в проведении экспериментов по получению генно-модифицированных растений древесных пород, так как присутствует опасность попадания их пыльцы или семян в окружающую среду. Это может повлечь за собой необратимые изменения в биоценозах и даже целых экосистемах. Таким образом, стерильность является необходимым условием для выращивания модифицированных растений в условиях открытого грунта. Для получения экологически безопасных клонов древесных пород с измененным геномом в качестве модельного объекта была выбрана осина (*Populus tremula* L.), так как на территории РФ этот вид *Populus* является преобладающим.

Методы и алгоритмы: На первом этапе редактирования необходимо определить целевой ген, который будет подвергаться изменениям. Согласно литературным данным, ключевую роль в развитии генеративной сферы у осины играют гены *Leafy* и *Agamous*. Согласно теории ‘ABCDE’ формирования цветка, первый способствует появлению генеративной почки вместо вегетативной, а второй отвечает за формирование пестиков и тычинок в цветке. При повреждении гена *Leafy* на месте цветка появляется обычный побег, при неправильной работе гена *Agamous* на месте пестиков и тычинок формируются чашелистики.

Результаты: В ходе работ были отобраны целевые гены для последующего редактирования с целью получения стерильных особей осины (*Populus tremula* L.). Разработаны праймеры, позволяющие амплифицировать первый экзон каждого из этих генов. Полученные продукты ПЦР были секвенированы по Сэнгеру. Сравнение полученных последовательностей с референсной ДНК показало полное их соответствие первым экзонам отобранных генов.

Заключение и доступность: Полученные результаты позволяют перейти к следующему этапу процедуры получения стерильных форм осины с использованием технологии CRISPR-Cas9.

Благодарности: Исследование выполнено в рамках государственного задания СПбНИИЛХ № 053-00012-21-00 от 22.12.2020.

Оптимизация выявления заражения бакуловirusами с помощью ПЦР в реальном времени

Семенова П.*, Рудый И., Блинов К., Карташов М.Ю., Воронина Е.Н.

Региональный центр выявления и поддержки одаренных детей «Алтай», Новосибирск, Россия

* soyuz@ngs.ru

Ключевые слова: calcium overload, rhythm disturbances, cardiac mechanics

Мотивация и цель: Бакуловirusы – широко распространенные в природе патогены насекомых, наиболее часто заражающие чешуекрылых фитофагов. Применяются как продуценты микробиологических препаратов, элементы борьбы с вредителями сельского и лесного хозяйства, инструменты генной инженерии, что обуславливает актуальность данного исследования. Целью нашей работы являлась оптимизация выявления бакуловirusов методом ПЦР. Материалами для работы послужили 23 гусеницы, собранные в Кыштовском районе Новосибирской области, крыло бабочки капустницы (лат. *Pieris brassicae*) и жужелица (лат. *Carabidae*), собранные в Советском районе города Новосибирска.

Методы и алгоритмы: В исследовании мы пользовались такими методами, как ПЦР (полимеразная цепная реакция), ПЦР в реальном времени и электрофорез. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- 1) собрать материал и выделить из него ДНК;
- 2) выбрать подходящие пары праймеров путем подбора для них оптимальной температуры отжига, а также зонд для ПЦР в реальном времени;
- 3) путем проведения ПЦР с электрофоретической детекцией и ПЦР в реальном времени выявить бакуловirusы в собранных образцах.

В начале работы выбиралась пара праймеров и оптимальная температура их отжига. Мы выбирали из трех пар праймеров: Entero, AZVih, AzCh. Праймеры Entero показали себя лучше всего. Далее мы подбирали максимальную температуру отжига этой пары праймеров. Она показала свою эффективность в диапазоне температур от 65 до 70 °C. Это позволило нам объединить этапы отжига праймеров и элонгации. После этого мы провели ПЦР и ПЦР в реальном времени с образцами ДНК.

Результаты: Более 70 % исследуемых образцов ДНК были заражены бакуловirusом, 16 % показали отрицательный результат и около 8 % оказались сомнительными. ПЦР в реальном времени на положительном контроле прошла успешно.

Заключение: Праймеры Entero и соответствующий зонд могут быть использованы для детекции бакуловirusа в ПЦР в реальном времени.

Список литературы

1. Малыш Ю.М., Конончук А.Г., Фролов А.Н., Токарев Ю.С. *Живые и биокосные системы*. 2014;9.
2. Genus: Alphabaculovirus – Baculoviridae – dsDNA Viruses – ICTV (ictvonline.org) (Genus: Alphabaculovirus ICTV (ictvonline.org)).
3. Охлопкова О.В. Оптимизация культивирования непарного шелкопряда для получения вируса ядерного полиэдроза и исследование эффективности вируса в композиции с *Bacillus thuringiensis*: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Кольцово, 2019.

SNPs генов IL10, IL4, TGFβ1, TNFRSF11B, CRP, EDN1, CYP1A1, NOS3, MMP1 в прогнозе риска развития социально значимых заболеваний

Татаркова Е.А. *, Тугуз А.Р., Шумилов Д.С.

Адыгейский государственный университет, Майкоп, Россия

* warmwild@yandex.ru

Ключевые слова: PMЖ, БА, ИБС, TGFβ1, TNFRSF11B, CRP, EDN1, CYP1A1, NOS3, MMP1

Мотивация и цель: Однонуклеотидные полиморфизмы в регуляторных участках генов влияют на уровень экспрессии, опосредуя специфику биологических эффектов кодируемых протеинов, поэтому типирование аллельных вариантов SNPs генов может быть использовано при определении мишеней для эффективной стратегии лечения заболеваний [1]. В работе исследована ассоциация спектра генов цитокинов (IL10, IL4, TNFα) и их растворимых рецепторов (TNFRSF11B), ростовых факторов (TGFβ1), молекул адгезии, внеклеточных Zn-зависимых эндопептидаз (MMP) и других медиаторов, вовлеченных в патофизиологические механизмы развития ишемической болезни сердца (ИБС), бронхиальной астмы (БА), рака молочной железы (PMЖ) и гестационных осложнений.

Методы и алгоритмы: Образцы ДНК неродственных доноров и больных ($n = 74$) с диагнозами БА ($n = 13$), ИБС ($n = 10$), PMЖ ($n = 10$), угрожающим выкидышем в I триместре беременности ($n = 8$) типированы методом ПЦР с электрофоретической детекцией результатов на тест-системах НПФ «Литех» (Москва). Сила ассоциаций оценивалась в значениях показателей отношения шансов (OR), 95 % доверительного интервала (95 % CI) при $p \leq 0.05$. С помощью программы STRING 10.0 *in silico* проанализированы белок-белковые взаимодействия.

Результаты: У жителей Республики Адыгея с развитием бронхиальной астмы достоверно ассоциирован «нормальный» Arg25 – полиморфный вариант гена TGFβ1 ($p \leq 0.05$; $F = 0.038$; $OR = 3.231$; 95% CI = 1.081–9.656). Распределение частот аллельных вариантов генов IL-10 (C819T и C592A), CRP (C3872T), IL-4 (C589T), NOS3 (C786T), TNFRSF11B (G1181C), EDN1 (G925T), CYP1A1 (A2454G) и MMP1 (1607insG) у обследованных больных и в контрольной группе достоверно не различаются ($p > 0.05$). Анализ функциональных взаимодействий в STRING database выявил, что 9 белковых продуктов целевых генов участвуют в 24 взаимодействиях, что значительно превышает 3 случайных взаимодействия. Прогнозируемые функциональные партнеры для данной сети включают EDNRA, EDNRB, IL4R, TNFSF11 и AKT1.

Заключение и доступность: Полученные данные позволяют выявить контингент лиц с предрасположенностью к БА и рекомендовать учреждениям здравоохранения разработать комплекс профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Николаева А.М., Бабушкина Н.П., Рябов В.В. Некоторые про- и противовоспалительные цитокины, полиморфные варианты их генов и постинфарктное ремоделирование сердца. *Рос. кардиол. журн.* 2020;25(10):4007.

Выявление генов антибиотикорезистентности у бактерий

Тимашков М., Гордеева М., Воронина Е.Н.

Специализированный учебно-научный центр Новосибирского государственного университета, Новосибирск, Россия

Региональный центр выявления и поддержки одаренных детей «Алтайер», Новосибирск, Россия

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, гены, бактерии

Мотивация и цель: В современном мире повсеместное применение антибиотиков приводит к формированию у бактерий резистентности к используемым препаратам. Бактерии с уже сформировавшейся множественной лекарственной устойчивостью представляют особую опасность, так как в связи с изменением их биологических свойств многие лекарства перестают быть эффективными. Попадая в окружающую среду, такие штаммы бактерий напрямую участвуют в трофических цепях и, проникая в организм, могут осложнять течение заболевания. Формирование антибиотикорезистентности возможно в нескольких случаях: при возникновении спонтанных мутаций в хромосомной ДНК или же при приобретении новых генов устойчивости при помощи горизонтального переноса генов. Цель данного исследования – выявление в пробах воды и почвы генов резистентности к бета-лактамам антибиотикам по причине их широкой используемости в разных сферах.

Методы и алгоритмы: Для исследования были отобраны пробы воды из Обского водохранилища, а также нескольких стоячих водоемов недалеко от жилых массивов Новосибирска и Бердска. Воду центрифугировали и проводили выделение ДНК из осадка и непосредственно водной фракции. Выделение ДНК из образцов осуществляли сорбцией на силикагеле. Для выявления генов антибиотикорезистентности использовали ПЦР в реальном времени на гены STX1, CMY, Vim, KPC, TEM, SHV-1.

Результаты: По результатам исследования можно отметить высокую представленность генов резистентности к бета-лактамам в образцах воды из стоячих водоемов внутри жилых массивов в Новосибирске – в них обнаружены практически все гены, которые включены в исследование. В то же время в воде из Обского водохранилища генов резистентности не обнаружено. Это может быть связано с большим объемом воды, в результате чего концентрация организмов с данными генами ниже уровня чувствительности применяемого метода.

Заключение: В стоячих водоемах недалеко от жилых районов скапливается достаточно значительная концентрация микроорганизмов, несущих гены резистентности к бета-лактамам антибиотикам.

Исследование роли фитогормонов в обновлении клеток корневого чехлика у *Arabidopsis thaliana*

Убогоева Е.В.^{1*}, Землянская Е.В.^{1, 2}

¹ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

² Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

* ubogoeva@gmail.com

Ключевые слова: ауксин, корневой чехлик, математическое моделирование, фитогормоны, этилен

Мотивация и цель: Корневой чехлик (КЧ) – небольшой орган на самом кончике корня, который обеспечивает механическую защиту апикальной меристемы, облегчает рост корня сквозь почву, участвует в восприятии сигналов гравитации [1]. КЧ – постоянно растущий орган, который, тем не менее, имеет постоянный размер, что обеспечивается балансом между процессами деления стволовой клетки и слущивания дистального слоя дифференцированных клеток КЧ в почву. Несмотря на важность КЧ для корня и растения в целом, до сих пор остается малоизученным механизм скоординированного обновления клеток КЧ. Целью работы является исследование роли фитогормонов в этом процессе. Поскольку регуляция поддержания апикальной меристемы корня – это комплексный процесс со множеством обратных связей, для его реконструкции мы будем использовать не только молекулярно-генетические методы, но и математические модели.

Методы и алгоритмы: Мы использовали световую и конфокальную микроскопию для оценки количества слоев КЧ у проростков *Arabidopsis thaliana* дикого типа и у мутантов по сигнальным путям фитогормонов. Математические модели разработаны в среде программирования MATLAB.

Результаты: Ранее было показано, что градиент концентрации ауксина в колумелле может регулировать деление и слущивание КЧ [2]. На основании анализа фенотипа КЧ в ответ на экзогенную обработку этиленом и мутантов по сигнальному пути этого фитогормона мы показали роль этилена в регуляции обновления КЧ. Примечательно, что и отсутствие (мутант), и избыток (обработка) этилена приводят к одинаковому фенотипу – увеличению количества слущенных слоев КЧ. С помощью математического моделирования мы предположили, что этилен влияет на скорость роста корня и на минимальный размер стволовой клетки, при котором она может начинать делиться. Обработка ауксином и цитокинином не приводит к изменению количества слущенных слоев КЧ у проростков дикого типа, но изменяет количество слущенных слоев при нарушении сигнального пути этилена.

Выводы: Результаты наших исследований позволяют предположить, что этилен обеспечивает стабильность процесса обновления КЧ.

Благодарности: Работа поддержана грантом РНФ № 20-14-00140.

Список литературы

1. Kumpf R.P., Nowack M.K. The root cap: a short story of life and death. *J. Exp. Bot.* 2015;66(19):5651-5662. DOI 10.1093/jxb/erv295.
2. Dubreuil C., Jin X., Grönlund A. et al. A local auxin gradient regulates root cap self-renewal and size homeostasis. *Curr. Biol.* 2018;28(16):2581-2587.e3. DOI 10.1016/j.cub.2018.05.090.

Влияние полиморфизмов гена UGT на скорость восстановления когнитивных функций после введения пропофола

Ушакова А.^{1*}, Шашкина Е.¹, Воронина Е.Н.^{1, 2}, Черданцев С.В.^{1, 2}

¹ Специализированный учебно-научный центр Новосибирского государственного университета, Новосибирск, Россия

² Региональный центр выявления и поддержки одаренных детей «Альтаир», Новосибирск, Россия

* a.ushakova2@school.nsu.ru

Ключевые слова: наркоз, УДФ-глюкуронозилтрансфераза (UDP-glucuronosyltransferase, UGT), rt-ПЦР, электрофорез

Мотивация и цель: В настоящее время известно, что многие люди плохо переносят операции, включающие в себя наркоз. Многие пациенты воспринимают химические вещества с разными последующими симптомами. В современном мире лекарства назначают так, как если бы они одинаково хорошо работали у всех людей. Но из-за разного возраста, состояния здоровья, конституции тела, генетических различий и других факторов люди не всегда одинаково реагируют на лекарственную терапию, появляются побочные эффекты. Важно осуществлять поиск наследственных особенностей, которые влияют на эффекты лекарств, помогают практикующим врачам правильно подбирать препарат и дозировки к определенным пациентам, создавать новые лекарства – более безопасные и эффективные.

Нашей целью было изучить полиморфизмы и влияние генов UGT, которые отвечают за метаболизм и вывод ксенобиотиков в организме человека, и определить влияние на скорость восстановления когнитивных функций.

Методы и алгоритмы: Для выявления полиморфизмов гена UGT мы использовали метод ПЦР real time. Для анализа и дальнейшей обработки результатов ПЦР real time использовали программу Bio-rad CFX. Провели анализ выявленных генотипов с предоставленными данными о реакции определенных пациентов на наркоз.

Результаты: Посредством проведения ПЦР real time гена UGT мы изучили полиморфизмы гена UGT в имеющихся образцах. В итоге из выборки численностью в 76 человек у нас выявилось 40 доминантных гомозигот по аллели дикого типа, 31 гетерозиготный представитель, который содержит как аллель дикого типа, так и мутантную аллель, и всего 5 гомозиготных рецессивных представителей, содержащих только мутантную аллель гена. Исследовали зависимость скорости восстановления когнитивных функций от генотипа пациента.

Заключение: Изучили полиморфизмы гена UGT в имеющихся образцах. Было замечено, что полиморфизмы генов UGT влияют на скорость восстановления когнитивных функций пациентов.

Кластеризация генов митохондрий грибов и растений по триплетному составу выявляет структурированность этих данных

Федотовская В.Д.^{1*}, Шпагина Т.О.¹, Колесникова А.И.¹, Садовский М.Г.^{1, 2}

¹ Сибирский федеральный университет, Институт фундаментальной биологии и биотехнологии, Красноярск, Россия

² Институт вычислительного моделирования СО РАН, Красноярск, Россия

* viktoriia.fedotovskaia@gmail.com

Ключевые слова: структура, функция, нуклеотидные последовательности, упругие карты, митохондриальные гены

Мотивация и цель: Выявление связи между структурой биологической молекулы (в данном случае последовательности ДНК) и ее функцией – одна из фундаментальных задач биоинформатики, далекая от решения. Исследования, посвященные этой теме, зависят от выбранного материала. Ранее указанная связь исследовалась на геномах хлоропластов [1] и на последовательности РНК генов бактерий [2].

Методы и алгоритмы: В данной работе связь между структурой, функцией и таксономией изучали на примере митохондриальных генов АТФ-синтаз грибов (*atp6*, *atp8* и *atp9*) и растений (*atp1*, *atp4*, *atp6*, *atp8* и *atp9*). Исследовали 223 генома грибов и 85 геномов растений. Из полных митохондриальных геномов были выделены последовательности указанных генов. Каждая последовательность преобразовывалась в частотный словарь триплетов с шагом рамки считывания $t = 1$. Далее на упругих картах рассматривалось распределение генов в 64-мерном пространстве, в котором осями являлись частоты триплетов. Последовательности растений и грибов рассматривались по отдельности, на разных упругих картах.

Результаты: Распределение генов на упругой карте оказалось упорядоченным: выделялись кластеры, точки в которых соответствуют одинаковым генам. Таким образом, на упругой карте с последовательностями генов грибов выделились три кластера, в каждом из которых оказались точки, соответствующие одному и тому же гену. Соответственно, на упругой карте с последовательностями генов растений обнаружилось пять геноспецифичных по составу кластеров. Связи между составом кластеров и таксономией не найдено.

Заключение и доступность: При кластеризации последовательностей генов АТФ-синтаз грибов и растений методом упругих карт доказано преобладание функции над таксономией. Данный генетический материал является специфичным, поэтому мы не можем утверждать, что обнаруженный эффект универсален.

Список литературы

1. Sadovsky M. et al. Genome structure of organelles strongly relates to taxonomy of bearers. *Bioinformatics Biomedical Engineering*. 2015:481-490.
2. Горбань А.Н. Классификация нуклеотидных последовательностей по частотным словарям обнаруживает связь между их структурой и таксономическим положением организмов. *Журн. общ. биологии*. 2003:64(1):65-77.

Регуляция геномов коронавирусов

Цикуниб Р.З.^{1*}, Романов Д.Е.², Тугуз А.Р.³

¹ ГБОУ ДО Республики Адыгея «Республиканская естественно-математическая школа», Майкоп, Россия

² Академия биологии и биотехнологии ЮФУ, Ростов-на-Дону, Россия

³ Адыгейский государственный университет, Майкоп, Россия

* cikunib@gmail.com

Ключевые слова: РНК-интерференция, метилирование, SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV

Мотивация: Опасная эпидемиологическая ситуация в связи с распространением SARS-CoV-2 определяет актуальность темы. В регуляции экспрессии генов вирусов SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2, относящихся к одному семейству, важное значение имеют эпигенетические механизмы – РНК-интерференция и метилирование. РНК-интерференция – система контроля экспрессии генов эукариотических клеток посредством микро-РНК (miРНК, 20–25 нуклеотидов), которая используется для обезвреживания вирусного генетического материала. Синтезируемые клетками miРНК комплементарно связываются с участками геномов РНК-содержащих вирусов и вызывают их деградацию. Экспрессия вирусных генов контролируется метилированием – модификацией вирусной ДНК или РНК без изменения наследственной информации.

Методы и алгоритмы: Для поиска вирусных нуклеотидных последовательностей, комплементарных клеточным микро-РНК, в геноме SARS-CoV-2 и локализации участков с высокой плотностью CpG-островков в геномах всех изучаемых РНК-вирусов использованы базы данных NCBI, miRBase, а также языки программирования Python и R.

Результаты: Определены микро-РНК с наибольшим процентом сходства и покрытия (ptc-miR6463, mml-miR-3140, pab-miR11446, hpo-miR-5932-5p, prd-miR-5594-5p, hsa-miR-8066, pab-miR11409d) и установлены эукариотические организмы, экспрессирующие эти микро-РНК (*Populus trichocarpa*, *Macaca mulatta*, *Picea abies*, *Heligmosomoides polygyrus*, *Panagrellus redivivus*, *Homo sapiens*). Аналогично получены премикро-РНК (nle-mir-320c-2, mle-mir-92b, prd-mir-5594, pal-mir-299b, cin-mir-4143, oni-mir-10969) и соответствующие им организмы (*Nomascus lencogenys*, *Melibe leonine*, *Panagrellus redivivus*, *Pteropus alecto*, *Ciona intestinalis*, *Oreochromis niloticus*). В ходе исследования построены гистограммы CpG-островков SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2 и совмещены соответственно с РНК вирусов для визуализации попадания пиков гистограмм на промоторные участки генов.

Заключение и доступность: 1. В геноме SARS-CoV-2 выявлены сайты зрелой РНК и премикроРНК. 2. Высокая плотность CpG-островков обнаружена в промоторных участках генов. 3. Наибольшее количество CpG-островков приходится на геном MERS-CoV, а наименьшее – на SARS-CoV-2, что свидетельствует о его повышенной способности к репликации и инфекционности.

Список литературы

1. Pruimboom L. Methylation Pathways and SARS-CoV-2 Lung Infiltration and Cell Membrane-Virus Fusion Are Both Subject to Epigenetics. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020;10:290.

Создание ПЦР-тест-системы для выявления некоторых видов азотфиксирующих бактерий

Черкасов М.^{1*}, Байкалов М.¹, Андамова В.¹, Парамоник А.Н.², Воронина Е.Н.^{1, 2}

¹ Специализированный учебно-научный центр Новосибирского государственного университета, Новосибирск, Россия

² Региональный центр выявления и поддержки одаренных детей «Альтаир», Новосибирск, Россия

* m.cherkasov@school.nsu.ru

Ключевые слова: азотофиксирующие бактерии, праймеры, определение вида

Мотивация и цель: К настоящему времени установлено, что многие свободноживущие бактерии – представители около 30 видов – могут фиксировать молекулярный азот. Большое значение в фиксации азота имеет семейство Azotobacteriaceae, однако, как показали последние исследования, в почве могут находиться азотфиксирующие бактерии рода *Klebsiella* и рода *Enterobacter* (семейство Enterobacteriaceae) и др. Важно быстро и эффективно определять виды азотфиксирующих бактерий для изучения их распространения и поиска новых видов, которые могут быть полезны для совершенствования технологий улучшения урожайности и восстановления почв. Нашей целью было подобрать праймеры, специфичные к виду *Azotobacter chroococcum*, виду *Azotobacter vinelandii*, роду *Enterobacter*.

Методы и алгоритмы: Для подбора праймеров мы использовали базу данных NCBI BLAST и программу UGENE. Для апробации и дальнейшей визуализации полученных результатов использовали метод ПЦР и гель-электрофореза. Проводили оптимизацию по температуре отжига.

Результаты: Праймеры на *Azotobacter chroococcum* работали неспецифично – амплификация проходила на представителях разных родов, хотя и получался фрагмент разной длины. Праймеры на *Azotobacter vinelandii* работали специфично, т. е. ПЦР проходила только на ДНК, выделенной из *Azotobacter vinelandii*. Праймеры для *Enterobacter* работали на всех представителях как семейства Azotobacteriaceae, так и семейства Enterobacteriaceae.

Заключение: Из трех праймеров корректно сработали только праймеры на *Azotobacter vinelandii*, в других случаях требуются доработка или использование других методов, например рестрикционного анализа.

Разработка молекулярных маркеров для селекции скороспелых форм гуара (*Cyamopsis tetragonoloba* (L.) Taub.)

Шадрина В.В.^{1*}, Сафронычева Е.Д.¹, Каржаев Д.С.^{1,2}, Волков В.А.^{1,2}, Григорьева Е.А.^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² Научно-технологический университет «Сириус», Сочи, Россия

* shadrina.lab@gmail.com

Ключевые слова: гуар, скороспелость, SNP-маркеры, валидация, MAS

Мотивация и цель: Гуар используется в качестве кормового растения, источника белка и благодаря содержанию полисахарида галактоманнана в эндосперме семени является востребованной технической культурой. Для селекции скороспелых форм *C. tetragonoloba* выборка растений была генотипирована методом RADseq. В результате полногеномного анализа ассоциаций *in silico* предсказаны SNP-маркеры, сцепленные с изменчивостью скороспелости гуара. Выявлено 6 SNP, соответствующих 6 различным контигам в референсной сборке генома. Для валидации SNP-маркеров было необходимо разработать locus-специфичные праймеры для получения продуктов ПЦР разных генотипов и подтвердить предсказанный полиморфизм методом секвенирования по Сэнгеру.

Методы и алгоритмы: Праймеры спроектированы с использованием PrimerQuest. Последовательности праймеров были выровнены на референсную сборку генома с применением Bwa V.0.7.3, чтобы исключить отжиг за пределами целевого контига, и проверены с помощью UGENE v.39.0. Выборка включала 16 генотипов гуара. Смесь ПЦР состояла из 2.5 мкл 10× taq буфера с MgCl₂, 1 мкл dNTP (10 mM), 0.5 мкл прямого и обратного праймера (10 mM), 0.5 мкл Taq-полимеразы (5 U/мкл) и 2 мкл ДНК (10–30 нг/мкл). Объем был доведен до 25 мкл деионизированной водой. Для праймеров gu37, gu59, gu182, gu188, gu229 программа амплификации следующая: один цикл (3 мин – 95 °C), 35 циклов (30 с – 95 °C, 30 с – 57 °C, 1 мин – 72 °C) и один цикл (5 мин – 72 °C). Для праймера gu88 температура отжига составила 59 °C. Очистка продуктов магнитными частицами проводилась по протоколу Agencourt AMPure XP, подготовка к секвенированию осуществлялась BigDye Terminator v3.1, программа ПЦР и очистка с использованием ЭДТА 125 mM проводились по рекомендациям производителя.

Результаты: Разработаны ПЦР-маркеры, позволяющие амплифицировать фрагменты, содержащие SNP, ассоциированные с изменчивостью по продолжительности вегетационного периода. С помощью секвенирования по Сэнгеру получены прочтения, которые были выровнены на референсную сборку генома гуара, и подтверждены целевые SNP, предсказанные *in silico*.

Заключение и доступность: Разработанные молекулярные маркеры могут быть использованы для маркер-вспомогательного отбора скороспелых форм гуара.

Благодарности: Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-31-51001.

Влияние полиморфизмов генов GSTM и GSTT на скорость восстановления когнитивных функций после введения пропофола

Шашкина Е.¹, Ушакова А.¹, Черданцев С.В.^{1, 2}, Воронина Е.Н.^{1, 2}

¹ Специализированный учебно-научный центр Новосибирского государственного университета, Новосибирск, Россия

² Региональный центр выявления и поддержки одаренных детей «Альтаир», Новосибирск, Россия

* e.shashkina1@school.nsu.ru

Ключевые слова: наркоз, глутатион-S-трансфераза мю 1 (GSTM1), глутатион-S-трансфераза тета 1 (GSTT1), наркоз, гт-ПЦР, пропофол

Мотивация и цель: Во время операции врачи чаще всего сталкиваются с ситуациями, когда пациент плохо переносит наркоз, демонстрируя неполное восприятие нервной системой препарата, при котором могут оставаться побочные эффекты: тошнота, головокружение и др. Изучая мутации определенных генов, можно прогнозировать, как именно пациент переносит различные препараты. Это поможет врачам подбирать лекарства индивидуально, избегая последствий «плохого наркоза». Поэтому в нашей проектной работе мы изучали влияние генов, отвечающих за метаболизм и вывод ксенобиотиков в организме человека.

Цель нашего исследования – изучить полиморфизмы генов семейства GST: GSTT и GSTM, у пациентов, которым был введен снотворный препарат – пропофол. Определить влияние на скорость восстановления когнитивных функций.

Методы и алгоритмы: Мы использовали метод гт-ПЦР, чтобы определить наличие или делецию генов GSTM и GSTT, результаты ПЦР анализировались с помощью программы BioRad CFX.

Результаты: Из выборки в 45 человек мы выделили четыре группы людей: с присутствием обоих генов GSTM и GSTT, с делецией обоих генов GSTM и GSTT, с присутствием одного гена и с присутствием другого.

Заключение: Мы изучили полиморфизмы генов. Исследовали зависимость скорости восстановления когнитивных функций после введения пропофола. Была выявлена зависимость между скоростью восстановления когнитивных функций и генотипом пациента.

Полиморфизмы генов провоспалительных цитокинов и дисбаланс субпопуляций НК-клеток в патогенезе ишемической болезни сердца

Шумилов Д.С.*, Тугуз А.Р., Татаркова Е.А.

Адыгейский государственный университет, НИИ комплексных проблем, Майкоп, Россия

* Shumilovd@internet.ru

Ключевые слова: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, цитокины, натуральные киллеры

Мотивация и цель: Экспериментальные исследования патогенетических механизмов развития и течения атеросклероза с участием медиаторов иммунной системы и субпопуляций натуральных киллерных клеток (НК) направлены на выявление новых маркеров донозологической диагностики атеросклероза, прогноза течения и мишеней для таргетной терапии. Цель – исследовать роль медиаторов воспаления IL-17A, IL-1 β , TNF- α и IL-4, соотношение CD56^{hi}CD16⁻/CD56^{lo}CD16⁺ субпопуляций НК в патогенезе коронарного атеросклероза с исходом в ишемическую болезнь сердца (ИБС).

Методы и алгоритмы: Выделение, культивирование моноклеарных клеток периферической крови (МНК), постановка *in vitro* спонтанной и индуцированной продукции медиаторов иммунной системы, иммуноферментный анализ, цитотоксический тест, полимеразная цепная реакция, проточная цитометрия. Всего обследовано 130 жителей г. Майкопа, в том числе больные с ИБС ($n = 62$) и контрольная группа ($n = 68$) – здоровые доноры.

Результаты: Экспериментально установлено, что носительство 511C аллели гена IL-1 β ($p < 0.0004$; OR = 4.67), A197A генотипа гена IL-17A ($p < 0.04$; OR = 3.88), G308 SNP гена TNF- α ($p < 0.01$; OR = 3.41) и 589T варианта IL-4 ($p < 0.04$; OR = 2.45) ассоциировано с гиперпродукцией медиаторов воспаления первой волны, повышающих риск развития атеросклероза. При ИБС выявлено достоверное снижение цитотоксической активности НК, дисбаланс фенотипически и функционально различающихся CD56^{hi}CD16⁻/CD56^{lo}CD16⁺ субпопуляций НК с преобладанием CD56^{hi}CD16⁻ фенотипа.

Заключение: Иммуновоспалительные механизмы развития ИБС ассоциированы с единичными нуклеотидными заменами в промоторных регионах генов медиаторов острого и хронического воспаления (IL-17A, IL-1 β , TNF- α). Оверэкспрессия IL-17A, IL-1 β и TNF- α в сочетании со сниженной НК-активностью МНК, преобладанием CD56^{hi}CD16⁻ характеризуется повышением амплитуды провоспалительного компонента, запускающего и длительно поддерживающего патофизиологические процессы развития атеросклероза.

Список литературы

1. Дутова С.В., Саранчина Ю.В., Карпова М.Р., Килина О.Ю., Польша Н.Г., Кулакова Т.С., Ханарин Н.В., Цитокины и атеросклероз – новые направления исследований. *Бюл. сиб. медицины*. 2018;17(4):199-207.
2. Backteman K., Ernerudh J., Jonasson L. Natural killer (NK) cell deficit in coronary artery disease: no aberrations in phenotype but sustained reduction of NK cells is associated with low-grade inflammation. *Clinical Experimental Immunol.* 2014;175(1):104-112.

Генетическая структура уральских видов *Alyssum* L. (Brassicaceae)

Юнусова Д.Р.^{1*}, Тептина А.Ю.²

¹ Институт экологии растений и животных УрО РАН, Екатеринбург, Россия

² Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

* dianaiunusova@mail.ru

Ключевые слова: генетическая изменчивость, хпДНК, Урал, *Alyssum*, *trnS-trnG*, *trnH-psbA*

Мотивация и цель: Современная таксономия рода *Alyssum* не соответствует результатам молекулярно-генетических исследований [1]. Уральские виды рода имеют дизъюнктивный ареал распространения и характеризуются большой морфологической близостью. В связи с этим возникает потребность включить молекулярно-генетические исследования в комплексный анализ данных видов.

Методы и алгоритмы: Впервые рассматриваются филогенетические отношения между уральскими видами *A. obovatum* (С.А. Мей.) Turcz., *A. tortuosum* Willd. и *A. litvinovii* Knjaz. на основе анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов хлоропластной ДНК (хпДНК). Было собрано 143 образца на территории Урала. Изменчивость хпДНК исследовалась с помощью набора рестриктаз, затем два наиболее изменчивых фрагмента (*trnS-trnG/Tru9 I* и *trnH-psbA/HaeIII/ Tru9 I*) были использованы для анализа нуклеотидных последовательностей. В филогенетический анализ вошло 20 образцов ДНК 4 видов *Alyssum* (*A. lenense* Adams использовался в качестве внешней группы).

Результаты: Построены филогенетические деревья на основании метода максимальной парсимонии (MP) и байесовского анализа (BI) в программах RAUP*4.0810 и MrBayes v.3.1.2. Обнаружено 15 гаплотипов хпДНК.

Заключение и доступность: Распределение гаплотипов имеет ярко выраженную географическую структуру – 3 общих гаплотипа было обнаружено у ближайших популяций *A. obovatum* и *A. tortuosum*. Оба вида имеют и уникальные гаплотипы. Эндемик *A. litvinovii* имеет единственный общий с другими видами гаплотип. Таким образом, генетическая дифференциация по исследуемым маркерам не соответствует таксономической подразделенности видов. Вероятно, явление, свидетелями которого мы стали, – постепенная фиксация предкового полиморфизма [2], а исследуемая группа видов эволюционно молода. Для выявления более четкой структуры в перспективе необходимо использовать мультилокусный анализ.

Благодарности: Работа выполнена в рамках государственного задания Института экологии растений и животных УрО РАН.

Список литературы

1. Španiel S. et al. AlyBase: database of names, chromosome numbers, and ploidy levels of Alyseae (Brassicaceae), with a new generic concept of the tribe. *Plant Systematics Evol.* 2015; 301(10):2463-2491.
2. Gurushidze M et al. Species-level phylogeny of *Allium* subgenus *Melanocrommyum*: Incomplete lineage sorting, hybridization and *trnF* gene duplication. *Taxon.* 2010;59(3):829-840.

Молекулярная эволюция белков, содержащих домен фосфолипазы A2, у плоских червей

Бочарникова М.Е.^{1, 2*}, Афонников Д.А.^{1, 2}

¹ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

² Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

* m.bocharnikova@g.nsu.ru

Ключевые слова: PLA2, фосфолипаза A2, домены, плоские черви, молекулярная эволюция

Мотивация и цель: Фосфолипазы – группа ферментов (класс гидролазы), которые катализируют процесс гидролиза фосфолипидов [1]. В работе рассмотрены фосфолипазы A2, которые отщепляют SN-1 и SN-2 ацильную цепь. Они известны тем, что являются токсинами яда у змей. В отличие от змеиных фосфолипаз, у плоских червей гомологи PLA2 изучены слабо; предполагается, что у паразитических плоских червей они разрушают мембраны хозяина для упрощения получения питательных веществ. По предварительным данным, у гомологов PLA2 плоских червей (свободноживущих и паразитических) варьирует доменный состав. Паразитические черви представляют угрозу здоровью населения в Сибири. Заболевания, вызванные ими, могут вызывать осложнения (желчекаменную болезнь или рак) [2]. В этой связи фосфолипазы представляют интерес для изучения, поскольку могут участвовать в процессе взаимодействий паразит–хозяин. Целью работы является изучение особенностей структуры, функций и эволюции белков, содержащих фосфолипазный домен A2 у плоских червей.

Методы и алгоритмы: Биоинформатический анализ данных включал следующие этапы: выбор последовательностей фосфолипаз A2 позвоночных для поиска их ортологов у плоских червей; выбор геномов плоских червей и моллюсков (в качестве внешней группы для филогенетического анализа); для выделения ортологических групп была использована программа Orthofinder [3]; для фосфолипаз группы 3 проведен дополнительный филогенетический анализ; аннотация функции белковых последовательностей осуществлялась на основе отношений ортологии.

Результаты: Предложен биоинформатический метод выявления белков семейства фосфолипаз A2 у плоских червей. У плоских червей впервые выявлены классы фосфолипаз A2 11 семейств, которые имеют общих предков с генами моллюсков. Фосфолипазы группы 3 среди паразитических плоских червей представлены только у трематод, включают N-терминальный домен с неизвестной функцией и разделяются на две группы по наличию мотива WxGxG в активном центре белка.

Список литературы

1. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия. М.: Высш. шк., 1998.
2. Пахарукова М.Ю. Структурно-функциональная организация системы метаболизма ксенобиотиков у возбудителя описторхоза *Opisthorchis felinus* (Rivolta, 1884): Дис. Новосибирск: Гос. науч. центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», 2016.
3. Emms D.M., Kelly S. OrthoFinder: solving fundamental biases in whole genome comparisons dramatically improves orthogroup inference accuracy. *Genome Biology*. 2015;16(1):1-14.

Author index

- Afanasenko O. 33
- Battulin N.** 30, 31
Belokopytova I. 19
Ben C. 20
Boldyrev S. 20
- Chernova A. 20
- Davydova Yu.** 22
Demurin Y. 20
- Enikeeva R. 22
- Fedorova O. 34
- Gentzbittel L.** 20
Gerasimova S.V. 24, 33
Goryunov D. 20
Goryunova S. 20
Grigoreva E. 28
Gubaev R. 20
- Ilchibaeva T. 19
Ishchenko A. 34
Ivanov R.A. 21
- Joshi V. 29
- Karzhaev D.** 28
Kazantsev F.V. 21
Kazantseva A. 22
Khabarova A. 30
Khaitovich P. 20
Khlestkina E.K. 24, 26, 33
Khusnutdinova E. 22
Klimenko A.I. 21, 23, 25
Kolosovskaya E.V. 24
Kondaurova E. 19
Korenskaia A.E. 23
Korotkova A.M. 24
Kovalenko T. 20
Kropochev A. 25
Krylova E. 26
Kulikova E. 19
Kuznetsov N. 34
Kuznetsova A. 34
- Lakhova T.N.** 27
Lashin S.A. 21, 25, 27
Lasina N. 33
Lavrik O. 29
Lobaskova M. 22
Lytkin K. 28
- Malykh S.** 22
Mamontova E. 29
Martynova E. 20
Matushkin Y.G. 21
Mikhailova A. 22
Mikhailova A. 26
Mukhin A.M. 27
Mustafin R. 22
Myakinkov I. 30
- Naumenko V.** 19
Nevskaya N.A. 35
Nikonov O.S. 35
Nikonov S.V. 35
Nikonova E.Y. 35
Nurislamov A. 31
- Oshchepkov D.Yu.** 27
- Pastré D.** 29
Peretyagina T. 20
Poroshina A.A. 32
Potokina E. 28
- Rozanova I.** 33
- Saparbaev M.** 34
Saprigyn A.E. 21
Savostyanov A.N. 21
Senchurova S. 34
Smirnov A. 31
Sukhanova M. 29
- Takhirova Z.** 22
Tarabarova A.G. 35
- Volkov V.** 28
- Yunusova A.** 30
- Zavarzin E.A.** 21
- Андамова В.** 59
Артеменко Н.В. 36
Афонников Д.А. 64
- Бавтушный А.А.** 45
Байкалов М. 59
Бакман А.С. 37
Бахмутова Е.Д. 45
Белоконь М.М. 41
Белоконь Ю.С. 41
Белькова Н.Л. 46
Бережная А.А. 38
Бессонова В.А. 39

- Блинов К. 52
 Борисова А.А. 44
 Бочарникова М.Е. 64
 Бусов И.Д. 36

Волков В.А. 60
 Воронина Е.Н. 52, 54, 56, 59, 61

Генаев К.А. 36
 Генаев М.А. 36
 Герасимова С. 48
 Глаголева А.Ю. 36
 Гладышева-Азгари М.В. 40, 44
 Гордеева М. 54
 Гречневикова Д.Д. 41
 Григорьева Д.Д. 43
 Григорьева Е.А. 60
 Гуляева Е.Н. 42

 Дёмина Д.В. 43
 Домрачев Д. 48

Евтеева М.А. 40, 44

Жидкова Е.М. 43

Заварзин Е.А. 36
 Землянская Е.В. 55

Ивлева А.И. 36
 Игумнов И.А. 46
 Изотова А.О. 45

Каржаев Д.С. 51, 60
 Карташов М.Ю. 52
 Киселёва А.А. 38
 Клименко Е.С. 46
 Климонтов В.В. 49
 Коваль В.С. 36
 Кожекин М.В. 36
 Колесникова А.И. 57
 Комышев Е.Г. 36
 Корженевский М.А. 42
 Корженков А.А. 45, 50
 Костина Н. 48
 Крутовский К.В. 41
 Кувырченкова А.П. 40, 44, 47
 Кузнецов Н.А. 37

Лашин С.А. 49
 Лылова Е.С. 43
 Лыхина А. 48

Мартюшева Т.А. 49
 Мудрик Е.А. 41
 Мустафин З.С. 49

Парамоник А.Н. 59
 Патрушев М.В. 45
 Патрушева Е.В. 45
 Петрова К.О. 50
 Политов Д.В. 41
 Полякова Т.А. 41

Расторгуев С.М. 40, 44
 Романов Д.Е. 58
 Романова А. 48
 Рудый И. 52

Садовский М.Г. 57
 Салина Е.А. 38
 Салливэн А. 41
 Сафронычева Е.Д. 51, 60
 Семенова П. 52
 Сидорук К.В. 45
 Спасельникова А. 48
 Сутурина Л.В. 46

Татаркова Е.А. 53, 62
 Тептина А.Ю. 63
 Тимашков М. 54
 Томилин М. 48
 Тошаков С.В. 45, 50
 Тугуз А.Р. 53, 58, 62

Убогоева Е.В. 55
 Ушакова А. 56, 61

Федосов Д.Ю. 50
 Федотовская В.Д. 57

Цикуниб Р.З. 58

Черданцев С.В. 56, 61
 Черкасов М. 59

Шадрина В.В. 60
 Шатохина А.В. 41
 Шашкина Е. 56, 61
 Шпагина Т.О. 57
 Шумилов Д.С. 53, 62

Юнусова Д.Р. 63

Contents

Effect of <i>Cc2d1a</i> gene reduction the expression in hippocampus on behavior of BTBR mice – the model of autistic-like behavior of mice. <i>Belokopytova I., Kondaurova E., Kulikova E., Ilchibaeva T., Naumenko V.</i>	19
QTL mapping of oil-related traits in sunflower from VNIIMK collection. <i>Gubaev R., Boldyrev S., Chernova A., Martynova E., Kovalenko T., Goryunova S., Goryunov D., Peretyagina T., Ben C., Gentzbittel L., Demurin Y., Khaitovich P.</i>	20
ICBrainDB: database with EEG activity and associated gene mutations. <i>Ivanov R.A., Kazantsev F.V., Klimenko A.I., Zavarzin E.A., Saprigyn A.E., Matushkin Y.G., Savostyanov A.N., Lashin S.A.</i>	21
A polygenic risk score predicts non-verbal intelligence in mentally healthy young adults. <i>Kazantseva A., Enikeeva R., Davydova Yu., Mustafin R., Takhirova Z., Mikhailova A., Lobaskova M., Malykh S., Khusnutdinova E.</i>	22
Comparative bioinformatic analysis of translation elongation efficiency in the <i>Ralstonia</i> species complex. <i>Korenskaia A.E., Klimenko A.I.</i>	23
Transcriptome analysis of <i>Nud</i> transgene mutant barley. <i>Korotkova A.M., Kolosovskaya E.V., Gerasimova S.V., Khlestkina E.K.</i>	24
The method of computer reconstruction of the ecological structure of intestinal microbiota communities based on metatranscriptome data. <i>Kropochev A., Lashin S.A., Klimenko A.I.</i>	25
Anthocyanin biosynthesis regulation in colored seed coat of <i>Vigna unguiculata</i> (L.) Walp. <i>Krylova E., Mikhailova A., Khlestkina E.</i>	26
Construction of transcriptional regulatory networks based on found transcription factors and their binding sites in annotated bacterial genomes. <i>Lakhova T.N., Oshchepkov D.Yu., Mukhin A.M., Lashin S.A.</i>	27
Development of genetic maps for grapevine hybrid populations (<i>Vitis vinifera</i> L. × <i>Muscadinia rotundifolia</i> Michx.). <i>Lytin K., Grigoreva E., Karzhaev D., Volkov V., Potokina E.</i>	28
Probing interactions between DNA repair proteins and FUS in mammalian cells on microtubule bench. <i>Mamontova E., Sukhanova M., Joshi V., Lavrik O., Pastré D.</i>	29
Changes in the size of cell nuclei in response to SMC proteins degradation in mammalian cells. <i>Myakinkov I., Khabarova A., Yunusova A., Battulin N.</i>	30
Comparison of foreign DNA integration mechanisms in mouse zygotes and embryonic stem cells. <i>Nurislamov A., Smirnov A., Battulin N.</i>	31
Non-equilibrium of populations with a mixed breeding strategy. <i>Poroshina A.A.</i>	32
The role of barley cuticular wax in disease resistance. <i>Rozanova I., Gerasimova S., Lasina N., Afanasenko O., Khlestkina E.</i>	33
Comparison of the conformational dynamics of structurally different AP-endonucleases APE1 and Nfo during AP-endonuclease activity. <i>Senchurova S., Kuznetsova A., Ishchenko A., Saparbaev M., Fedorova O., Kuznetsov N.</i>	34
Investigation of structure differences between archaeal and human translation initiation factor 2. <i>Tarabarova A.G., Nikonova E.Y., Nevskaya N.A., Nikonov S.V., Nikonov O.S.</i>	35

Определение пигментного состава зерен ячменя при помощи сверточных нейронных сетей. <i>Артеменко Н.В., Бусов И.Д., Заварзин Е.А., Ивлева А.И., Кожекин М.В., Глаголева А.Ю., Генаев К.А., Генаев М.А., Коваль В.С., Комышев Е.Г.</i>	36
Анализ влияния аминокислотных замен R177A, R181A, Y171F и H309A на взаимодействие AP-эндонуклеазы человека с ДНК-субстратами. <i>Бакман А.С., Кузнецов Н.А.</i>	37
Выявление генетических локусов, ассоциированных со временем созревания мягкой пшеницы. <i>Бережная А.А., Киселёва А.А., Салина Е.А.</i>	38
Подбор маркеров хлоропластной ДНК для анализа изменчивости <i>Caragana jubata</i> . <i>Бессонова В.А.</i>	39
Сравнение регуляторной активности генов антирестриктаз <i>ardA</i> хромосомного и плазмидного происхождения. <i>Гладышева-Азгари М.В., Евтеева М.А., Кувырченкова А.П., Расторгуев С.М.</i>	40
Дифференциация популяций ели европейской и ели сибирской по однонуклеотидным полиморфизмам: в поисках адаптивной изменчивости. <i>Гречневикова Д.Д., Белоконь М.М., Белоконь Ю.С., Мудрик Е.А., Шатохина А.В., Полякова Т.А., Салливан А., Крутовский К.В., Политов Д.В.</i>	41
Оценка генетической изменчивости клонов плюсовых деревьев <i>Pinus sylvestris</i> L. в культуре <i>in vitro</i> . <i>Гуляева Е.Н., Корженевский М.А.</i>	42
Применение ингибиторов mTOR как подход к снижению негативного влияния глюкокортикоидов на регуляцию межклеточных контактов клеток рака молочной железы. <i>Дёмина Д.В., Жидкова Е.М., Лылова Е.С., Григорьева Д.Д.</i>	43
Оценка антирестрикционной активности генов <i>ardA</i> хромосомного и плазмидного происхождения. <i>Евтеева М.А., Гладышева-Азгари М.В., Кувырченкова А.П., Борисова А.А., Расторгуев С.М.</i>	44
Сборка и анализ генома нефтеразлагающего штамма <i>Rhodococcus erythropolis</i> ВКПМ Ас-1659. <i>Изотова А.О., Бахмутова Е.Д., Корженков А.А., Тоцаков С.В., Сидорук К.В., Бавтушный А.А., Патрушева Е.В., Патрушев М.В.</i>	45
Репрезентативность различных микробиот биотопа ротовой полости для анализа суммарного микробиома. <i>Клименко Е.С., Белькова Н.Л., Игумнов И.А., Сутурина Л.В.</i>	46
Методы трансформации цианобактерий и их применение. <i>Кувырченкова А.П.</i>	47
Фенотипические характеристики растений табака, мутантных по генам семейства хинолинат фосфорибозилтрансфераз. <i>Лыхина А., Костина Н., Домрачев Д., Спасельникова А., Томилин М., Романова А., Герасимова С.</i>	48
Филотранскриптомный анализ генных сетей сахарного диабета 2 типа. <i>Мартюшева Т.А., Мустафин З.С., Климонтов В.В., Лащин С.А.</i>	49
Происхождение российских автохтонных сортов винограда. <i>Петрова К.О., Корженков А.А., Федосов Д.Ю., Тоцаков С.В.</i>	50
Подбор генов-кандидатов для редактирования с целью получения стерильных форм осины (<i>Populus tremula</i> L.). <i>Сафроничева Е.Д., Каржаев Д.С.</i>	51
Оптимизация выявления заражения бакуловирусами с помощью ПЦР в реальном времени. <i>Семенова П., Рудый И., Блинов К., Карташов М.Ю., Воронина Е.Н.</i>	52

SNPs генов IL10, IL4, TGFβ1, TNFRSF11B, CRP, EDN1, CYP1A1, NOS3, MMP1 в прогнозе риска развития социально значимых заболеваний. Татаркова Е.А., Тугуз А.Р., Шумилов Д.С.	53
Выявление генов антибиотикорезистентности у бактерий. Тимашков М., Гордеева М., Воронина Е.Н.	54
Исследование роли фитогормонов в обновлении клеток корневого чехлика у <i>Arabidopsis thaliana</i> . Убогоева Е.В., Землянская Е.В.	55
Влияние полиморфизмов гена UGT на скорость восстановления когнитивных функций после введения пропофола. Ушакова А., Шапкина Е., Воронина Е.Н., Черданцев С.В.	56
Кластеризация генов митохондрий грибов и растений по триплетному составу выявляет структурированность этих данных. Федотовская В.Д., Шпагина Т.О., Колесникова А.И., Садовский М.Г.	57
Регуляция геномов коронавируса. Цикуниб Р.З., Романов Д.Е., Тугуз А.Р.	58
Создание ПЦР-тест-системы для выявления некоторых видов азотфиксирующих бактерий. Черкасов М., Байкалов М., Андамова В., Парамоник А.Н., Воронина Е.Н.	59
Разработка молекулярных маркеров для селекции скороспелых форм гуара (<i>Suamopsis tetragonoloba</i> (L.) Taub.). Шадрина В.В., Сафронычева Е.Д., Каржаев Д.С., Волков В.А., Григорьева Е.А.	60
Влияние полиморфизмов генов GSTM и GSTT на скорость восстановления когнитивных функций после введения пропофола. Шапкина Е., Ушакова А., Черданцев С.В., Воронина Е.Н.	61
Полиморфизмы генов провоспалительных цитокинов и дисбаланс субпопуляций НК-клеток в патогенезе ишемической болезни сердца. Шумилов Д.С., Тугуз А.Р., Татаркова Е.А.	62
Генетическая структура уральских видов <i>Alyssum</i> L. (Brassicaceae). Юнусова Д.Р., Тептина А.Ю.	63
Молекулярная эволюция белков, содержащих домен фосфолипазы A2, у плоских червей. Бочарникова М.Е., Афонников Д.А.	64
Author index	65

Научное издание

SYSTEMS BIOLOGY AND BIOINFORMATICS (SBB-2021)

The 13th International Young Scientists School

PLANT GENETICS, GENOMICS, BIOINFORMATICS AND BIOTECHNOLOGY (PlantGen School 2021)

Young Scientists School

Abstracts

Опубликовано в авторской редакции

Выпуск подготовлен информационно-издательским отделом ИЦИГ СО РАН

Подписано к печати 22.09.2021. Формат 70 × 108 ¹/₁₆. Усл. печ. л. 6.13
Тираж 130 экз. Заказ № 678

Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения Российской академии наук»
630090, Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 10

Отпечатано в типографии «АЛЕКСПРЕСС». ИП Малыгин Алексей Михайлович
630090, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 6/1, оф. 104, тел. (383) 217 4346

From 4 to 9 of October, 2021, Institute of Cytology and Genetics, SB RAS (Novosibirsk, Russia) will held the MultiSchool of Young Scientists, combining 13th International Young Scientists School “Systems Biology and Bioinformatics” (SBB-2021) and Young Scientists School “Plant Genetics, Genomics, Bioinformatics and Biotechnology” (PlantGen School 2021).

In 2021 Schools will be held in hybrid format.

The School Program will include:

- Hour lectures from specialists
- Workshops, aiming on learning of modern applied science methods and approaches
- Practical exercises will be conducted in mini-groups led by lectors on topics of the school (with groups will be formed based on applications)
- Poster and oral presentation of young scientists

ISBN 978-5-91291-057-9

