

## **Спецкурс "Модели и алгоритмы в биоинформатике"**

**Лекторы:** проф. д.ф.-м.н. В.А. Любецкий

( Спецкурс читается по понедельникам, начиная с 29 сентября, ауд. 1408 главного здания МГУ, начало 16.45 )

### **Аннотация**

В курсе излагаются математические модели и методы компьютерного моделирования основных процессов в живой клетке. А также модели – организации управления в клетке, эволюции регуляторных систем и организмов, геномно обусловленных болезней.

### **Для кого предназначен спец курс**

Курс ориентирован на студентов 1 – 5 курсов, магистрантов и аспирантов. Он не предполагает предварительных знаний по биологии и математике.

### **Программа спецкурса**

#### **1. Фундаментальные процессы в живой клетке.**

Транскрипция, трансляция, регуляция экспрессии генов, динамика вторичных структур и её роль.

#### **2. Процессы эволюции живых систем.**

Эволюция генов, видов и регуляторных систем.

#### **3. Типовые алгоритмы и компьютерные программы биоинформатики.**

Алгоритмы поиска похожих последовательностей (семейства BLAST), парного и множественного выравниваний (CLUSTAL, Probcons, Muscle, MAFFT), построения филогенетических деревьев (PhyloBayes, MrBayes, PHYLML и другие).

#### **4. Процесс начала чтения гена.**

Промоторы, РНК-полимеразы, терминаторы, модель взаимодействия полимераз, модель геномных болезней человека (MELAS-мутация), недостаток тиреоидного гормона.

#### **5. Регуляция экспрессии гена: роль сайтов связывания и структур РНК.**

Алгоритмы поиска сайтов связывания белков с ДНК и предсказания промоторов. Модели одномерной диффузии белков вдоль ДНК, регуляций с участием вторичных структур, аттенуаторной регуляции. Модели регуляции транскрипции и трансляции с участием вторичных структур РНК: аттенуаторных, Т-боксовых, рибопереключателей.

#### **6. Эволюция сложных регуляторных структур на основе гиббсовского подхода.**

Модель эволюции. Алгоритм аннилинга как способ минимизации сложного функционала. Выбор параметров аннилинга.

#### **7. Согласование эволюции гена и вида.**

Модель вложение дерева гена в дерево вида, эволюционные события и их типы. Алгоритм построение оптимального эволюционного сценария. Алгоритм бинаризации политомического дерева генов. Квадратичная сложность предлагаемых алгоритмов.

#### **8. Согласованная эволюция многих генов и других элементов эволюции.**

Модель согласования набора деревьев генов (построение супердерева). Безусловный и условный варианты задачи построения оптимального супердерева и соответствующие алгоритмы. Кубическая сложность предлагаемых алгоритмов. Модель и алгоритм согласованной эволюции гена, вида и регуляторной системы.

#### **9. Согласованная эволюция транскрипционных факторов и соответствующих сайтов связывания с ДНК.**

Алгоритм предсказания транскрипционного фактора по филогенетическому профилю консервативного сайта или структуры РНК. База данных, построенная на основе этого алгоритма, и её функции.

### **Список литературы**

1. V.G. Kanovei, V.A. Lyubetsky “Grossone approach to Hutton and Euler transforms”, *Applied Mathematics and Computation*, 2014, in press.
2. В.Г. Кановой, В.А. Любецкий «Об эффективной  $\sigma$ -ограниченности и  $\sigma$ -компактности в модели Соловея», *Математические заметки*, 2014, в печати.
3. V.G. Kanovei, V.A. Lyubetsky “Generalization of Solovay's  $\Sigma$ -construction with application to intermediate models”, *Mathematical Logic Quarterly*, 2014, в печати.
4. А.В. Селиверстов «Многогранники и связанные подграфы», *Дискретный анализ и исследование операций*, 2014, том 21, № 3, стр. 82–86.
5. L.I. Rubanov “Parallelization of Nonuniform Loops in Supercomputers with Distributed Memory”, *Journal of Communications Technology and Electronics*, 2014, Vol. 59, No. 6, P. 639–646.
6. L.Yu. Rusin, E.V. Lyubetskaya, K.Yu. Gorbunov, V.A. Lyubetsky “Reconciliation of Gene and Species Trees”, *BioMed Research International*, 2014, Vol. 2014, Article ID 642089, 22 pages, DOI: 10.1155/2014/642089.
7. V.A. Lyubetsky, S.A. Korolev, A.V. Seliverstov, O.A. Zverkov, L.I. Rubanov “Gene expression regulation of the PF00480 or PF14340 domain proteins suggests their involvement in sulfur metabolism”, *Computational Biology and Chemistry*, 2014, Vol. 49, P. 7–13, DOI: 10.1016/j.compbiolchem.2014.01.001.
8. O.A. Zverkov, A.V. Seliverstov, V.A. Lyubetsky “A Database of Plastid Protein Families from Red Algae and Apicomplexa, and Expression Regulation of the *moeB* Gene”, *BioMed Research International*, 2014, в печати.
9. Lyubetsky V.A., Zverkov O.A., Pirogov S.A., Rubanov L.I., Seliverstov A.V. Modeling RNA polymerase interaction in mitochondria of chordates // *Biology Direct*. 2012. 7:26. 16 pages.
10. Lyubetsky V.A., Zverkov O.A., Rubanov L.I., Seliverstov A.V. Modeling RNA polymerase competition: the effect of  $\sigma$ -subunit knockout and heat shock on gene transcription level // *Biology Direct*. 2011. 6:3. 18 pages.
11. Любецкий В.А., Селиверстов А.В., Зверков О.А. Построение разделяющих паралоги семейств гомологичных белков, кодируемых в пластидах цветковых растений // *Мат. биол. и биоинф.* 2013. Т. 8, № 1. С. 225–233.
12. Зверков О.А., Селиверстов А.В., Любецкий В.А. Белковые семейства, специфичные для пластовов небольших таксономических групп водорослей и простейших // *Молекулярная биология*. 2012. Т. 46, № 5. С. 799–809.
13. Lyubetsky V.A., Seliverstov A.V., Zverkov O.A. Transcription regulation of plastid genes involved in sulfate transport in Viridiplantae // *BioMed Research International*. 2013. Vol. 2013. Article ID 413450, 6 pages.
14. Зверков О.А., Русин Л.Ю., Селиверстов А.В., Любецкий В.А. Изучение вставок прямых повторов в микроэволюции митохондрий и пластов растений на основе кластеризации белков // *Вестник Московского университета. Серия 16: Биология*. 2013. № 1. С. 8–13.
15. Зверков О.А., Селиверстов А.В., Любецкий В.А. Усреднённая энтропия как характеристика консервативности участков генома // *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2013. Т. 18, Вып. 5. С. 2529–2531.
16. Lyubetsky V.A., Korolev S.A., Seliverstov A.V., Zverkov O.A., Rubanov L.I. Gene expression regulation of the PF00480 or PF14340 domain proteins suggests their

- involvement in sulfur metabolism // *Computational Biology and Chemistry*. 2014. Vol. 49. P. 7–13.
17. Seliverstov A.V., Zverkov O.A., Lyubetsky V.A. Translation of some chloroplast genes is checked to allow for splicing and editing // *Biophysics*. 2006. Vol. 51, S. 1. P. 18–22.