Институт биоинформатики

Санкт-Петербургский Академический университет РАН

ЛЕТНЯЯ ШКОЛА ПО БИОИНФОРМАТИКЕ

Санкт-Петербург, 25-30 июля 2016

Тезисы докладов

УДК 004.8
ББК 28.0

Летняя школа по биоинформатике (Санкт-Петербург,
25 – 30 июля 2016). Тезисы докладов. — Санкт-Петербург, 2016.

ISBN 978-5-906841-58-2

Содержание

Ассоциация полиморфизмов генов системы апоптоза с риском развития колоректального рака 4

Модель предсказания сайтов связывания транскрипционных факторов 5

Молекулярный атлас человека 6

Определение генетической детерминированности проявления определенных качеств человека посредством анализа распределения аллелей полиморфизма L126V гена PPARa (Rs4253778) 7

Исследование неоднородности распределения триплетов в символьных последовательностях 8

Построение трехмерной структуры NS3 белка вируса клещевого энцефалита 9

Анализ влияния генетических факторов и курения на возрастную динамику индивидуального риска развития инфаркта миокарда 11

Математическое моделирование регуляторных механизмов поддержания плюрипотентности и дифференцировки эмбриональных стволовых клеток мыши 12

Анализ программ предсказаний миРНК-мРНК взаимодействий 13

Изучение структуры и динамики потенциалочувствительного домена канала Kv2.1 человека методом ЯМР-спектроскопии 14

Региональная и возрастная специфичность уровней экспрессии группы генов вовлеченных в кальциевый сигналинг рецепторов астроцитов крыс 16

О моделировании формирования примитивных рефлексов в процессе эволюции на основе нейронной сети 17

Ассоциация полиморфизмов генов системы апоптоза с риском развития колоректального рака

М.Х. Алыева, С.Я. Зверев, И.В. Фельдблюм

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
614990, ул. Петропавловская, 26, г. Пермь, Россия
alyeva.mx@mail.ru , тел.: +7(908)277-26-58

Колоректальный рак (КРР) является одной из ведущих нозологий среди злокачественных новообразований по уровню заболеваемости и смертности. Первопричиной рака могут явиться генетические аномалии, приводящие к нарушению управления процессом деления клеток.

Целью настоящего исследования – изучить влияние полиморфизмов генов системы апоптоза *TP53* (rs1042522 и rs1800371), *CDKN2A* (rs3731217 и rs3088440) и *MDM2* (rs2279744) на риск развития КРР у жителей Пермского края.

Проведено эпидемиологическое исследование «случай-контроль». Группу «случай» составили 198 пациентов с гистологически верифицированным КРР, контрольную группу – 205 индивидуумов, у которых КРР был исключен по результатам колоноскопии. Исследование проводилось с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности. Генотипирование ДНК, проводили методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции с электрофоретической детекцией результатов.

Установлена ассоциация гетерозиготного (G/T) генотипа rs2279744 с более низким риском развития КРР независимо от пола и возраста (ОШ=0.51, 95% ДИ=0.26-0.97). Проведенные ранее мета-анализы (Theadoratoru E. с соавт., 2012 и Qin X., с соавт., 2013) показали, что данный полиморфизм не имеет достоверных ассоциаций с риском КРР, однако при учете этнической принадлежности выявлен повышенный риск развития КРР среди азиатов. Не определены статистически достоверные связи между развитием КРР и другими исследуемыми полиморфизмами.

Таким образом, впервые была изучена ассоциация полиморфизмов генов системы апоптоза с риском развития КРР среди российской популяции.

Модель предсказания сайтов связывания транскрипционных факторов

Ф.А. Афанасьев[1,2], М.Д. Казанов[2]

[1]*Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский физико-технический институт (государственный университет)» 141700, Московская область, г. Долгопрудный, Институтский пер., 9*
[2]*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук 127051, г. Москва, Большой Каретный переулок, д.19 стр. 1*
filipp.afanasev@phystech.edu

Традиционно для нахождения сайтов связывания транскрипционных факторов используются позиционно-весовые матрицы (PWM). Они, однако, дают достаточно неточный результат, и уже предложены различные способы улучшения предсказания с помощью PWM. В работе исследована возможность улучшения точности нахождения сайтов связывания с использованием трёхмерной структуры контакта белка (транскрипционного фактора) и молекулы ДНК. Предложен метод модификации PWM с помощью правил, определяемых из структуры контакта. Показано, что для большинства исследуемых транскрипционных факторов модифицированная PWM даёт лучшее предсказание, чем стандартная.

Молекулярный атлас человека

И.В. Жегалова[1,2], K. Wang[4], A. Yuriev[5], D. Dworaczyk[6], E. Bragin[7], С.В. Сучков[1,2,3]

[1]Первый МГМУ имени И.М. Сеченова 119991 г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
[2]EPMA (European Association for Predictive, Preventive and Personalized Medicine) Brussels, EU
[3] PMC (Personalized Medicine Coalition) Washington, US
[4]Institute for Systems Biology Seattle, WA, USA
[5]Elsevier Bethesda, MD, USA
[6]Oracle CA, USA
[7]Congenica Wellcome Genome Campus, Hinxton, Cambridge CB10 1RQ, UK
ir.zhegalova@gmail.com

В 2003 году проект «Геном человека» был завершен, и это стало ключевым событием для начавшихся с убыстряющимся темпом разработок в сфере молекулярной медицины. Последовавшие создания «геномных карт» множества индивидуумов обозначили точку начала внедрения в клиническую практику персонализированного подхода. Не так давно завершилось несколько крупных проектов по созданию специфических карт – например, Human Protein Atlas. Нашей командой была проведено исследование по применению такого Атласа к анализу иммуномных профилей, полученных из матриц сравнения аутореактивных антител при раке молочной железы и профилей антител здоровых людей. К функционалу создаваемого ПО было отнесено: 1) построение таблиц основываясь на данных HPA по экспрессии для тех генов, которые были показаны как экспрессирующие статистически различно с контрольной группой 2) производить анализ обогащения основываясь на экспериментальных данных принимая во внимание тканеспецифическую экспрессию, полученную на основе HPA данных с использованием статистических тестов.

Результаты. Была произведена апробация программы на экспериментальных данных. Мы получили список генов по экспрессии тканеспецифических белков, найденных в экспериментальных данных (исходно – 5442 гена). Он содержит 805 записей в отношении ко всей информации HPA – название гена, описание кодируемого белка, хромосомы содержащие этот ген, положение его последовательности, класс кодируемого белка, фактические данные, антитела для такого белка, ткани, для которых этот ген носит специфический характер и его FPKM (фрагментов на килобазу экзона). Такая таблица может быть ценным помощником при создании таргетных диагностических панелей.

Определение генетической детерминированности проявления определенных качеств человека посредством анализа распределения аллелей полиморфизма L126V гена PPARa (Rs4253778)

И.А. Коляденко

«Международный государственный экологический институт им. А.Д. Сахарова» БГУ, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Долгобродская 23, 220070.
kolyadenko_ilya@mail.ru, (+37529)-5434696

Определение генетической детерминированности проявления определенных качеств человека играет важную роль во многих сферах профессиональной подготовки специалистов, в том числе и спортсменов.

Нами изучена распространенность полиморфизма гена *PPARa* (Peroxisome proliferator-activated receptor alpha – продукт которого является транскрипционным фактором для таких генов как *HIF1A*, *PGC1A* и других генов метаболизма жиров и углеводов) L162V (замена нуклеотида гуанин (G) на цитозин (C) в положении 2528 (Rs4253778), которая ассоциируется со снижением экспрессии гена и переключения метаболизма с аэробного на анаэробный) у спортсменов циклических и ациклических видов спорта.

Нами было показано, что в исследованных группах наблюдаются статистически значимые различия в распределении частот аллелей полиморфизма L162V гена *PPARa* ($p<0,05$). В ходе анализа литературы было выяснено, что на сегодняшний существует препарат – GW-516, который является агонистом для PPARs. Известно, что агонистами для PPARa являются разрешенные антидопинговым комитетом препараты на основе фибратов и тиазолиндиндинов, но для всех них свойственен широкий спектр действия, в отличии от GW-516. До сих пор не изучено каким образом та или иная химическая группа препарата влияет на структуру рецепторов семейства PPARs. Изучение данного вопроса путем поиска препаратов с похожей структурой, предсказание механизма действия отдельных химических групп препарата на рецепторы PPARs, изучение метаболизма препарата в организме человека – дадут новые возможности в поиске разрешенных лекарственных средств, которые, после проведения клинических испытаний, можно было бы применять спортсменам для увеличения спортивных показателей.

Исследование неоднородности распределения триплетов в символьных последовательностях

К.А. Никитина[1], М.Г. Садовский[2]

[1]*Институт космических и информационных технологий, Сибирский федеральный университет, Красноярск, ул.Киренского, 26*
[2]*Институт вычислительного моделирования Сибирского отделения Российской академии наук, Красноярск, Академгородок, 50/44*
nikitina.k.a@yandex.ru

Проблема выявления и анализа различных видов структур в символьных последовательностях является универсальной для широко круга задач из таких областей, как биоинформатика, лингвистика, криптография и др.

Предметом исследования данной работы является функция распределения расстояний $f_{w_1 w_2}(n)$, на которых встречаются триплеты w_1 и w_2 в достаточно длинных символьных последовательностях из четырехбуквенного алфавита $A = \{a, c, g, t\}$; а также максимальные из таких расстояний $n_{w_1 w_2}^{max}$, названные мостами; и их расположение в последовательности.

Произведен сравнительный анализ теоретических и экспериментальных значений функции $f_{w_1 w_2}(n)$. Теоретические значения определялись на основании частотных словарей всех возможных подпоследовательностей длины 4, построенных по реальным генетическим текстам, исходя из предположения, что символьная последовательность бесконечна и задается Марковским процессом третьего порядка.

Вычислительный эксперимент показал, что характеры теоретической и экспериментальной зависимостей $f_{w_1 w_2}(n)$ для одинаковых пар слов w_1 и w_2 совпадают и хорошо приближаются экспоненциальной зависимостью для небольших значений. Но экспериментальные значения, вычисленные для реального генома, не укладываются в коридор погрешностей, вызванных конечностью последовательности.

Изучение $n_{w_1 w_2}^{max}$ показало, что вероятности появления больших расстояний n между словами значительно превышают ожидаемые значения, оцениваемые по экспоненциальному распределению. Кроме того, выяснилось, что мосты расположены в реальном геноме неравномерно, что может быть обусловлено некоторой корреляцией с генетической информацией исследуемых последовательностей.

Построение трехмерной структуры NS3 белка вируса клещевого энцефалита

Д.С. Островерхова

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Саратов, Россия
wkfsaratov@yandex.ru

Клещевой энцефалит (семейство Flaviviridae) – одна из самых распространенных и опасных инфекций лесной зоны России. Он передается преимущественно членистоногими (клещами и комарами), вызывая у человека острое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией и поражением центральной нервной системы. Известно 3 субтипа вируса: дальневосточный, европейский и сибирский. Установлено, что вирус клещевого энцефалита дальневосточного субтипа вызывает наиболее тяжелые формы заболевания с летальностью до 20–35 %. Геном вируса содержит семь неструктурных белков (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B и NS5). Белок NS3 является необходимым компонентом в репликации жизненного цикла вируса. Для исследования был выбран высокопатогенный штамм Dalnegorsk дальневосточного субтипа.

Цель работы – построение трехмерной структуры белка NS3 из вируса клещевого энцефалита штамма Dalnegorsk. Поиск структурных доменов белка, необходимых для его функционирования, проводили с использованием компьютерных программ и баз данных. Аминокислотная последовательность белка NS3 вируса клещевого энцефалита штамма Dalnegorsk была получена из банка данных NCBI в формате FASTA (http :// www . ncbi . nlm . nih . gov / entrez) ID: ACJ38115. Используя BLAST (http :// blast . ncbi . nlm . nih . gov / Blast .cgi) был произведен поиск структурно сходных последовательностей. Парные выравнивания проводили на сервере GeneBee-Molecular Biology Server (http :// www . belozersky . msu .ru) с помощью программы AliBee-Multiple alignment.
Поиск кристаллических структур производился на сервере PROTEIN DATA BANK (http://www.rcsb.org). Для моделирования по гомологии использовался сервис SWISSMODEL(http://swissmodel.expasy.org/), с созданием файла-project в прорамме Swiss-PdbViewer (http://kr.expasy.org/spdbv/). С помощью UCSF Chimera (https://www.cgl.ucsf.edu/chimera/) произведена визуализация полученной модели. Для определения структурных доменов вирусного белка NS3

использовали базу данных белковых семейств Pfam (http://pfam.sanger.ac.uk/search).

Результаты. Установлено, что в настоящее время нет трехмерной модели белка NS3 из штамма Dalnegorsk Protein Data Bank. Белок имеет длину в 3414 а.о. При поиске родственных последовательностей в BLAST наиболее высокую идентичность показала последовательность белка NS3 вируса Денге. Кристаллическая структура NS3 из вируса Денге доступна разрешением в 2,2 А (Protein Data Bank:2WHX) и была использована в качестве структуры шаблона для создания 3D модели. С помощью сервера SWISS-MODEL была построена трехмерная модель белка. Выравнивание, сделанное программой Swiss-PdbViewer при создании файла Project, получилось не самым оптимальным, в отличие от выравнивания, производимого программой AliBee. Построенная по гомологии трехмерная модель белка NS3 штамма Dalnegorsk, показала 57% идентичности с кристаллической структурой NS3 вируса Денге.

В результате поиска структурных доменов вирусного белка NS3 штамма Dalnegorsk было обнаружено, что последовательность содержит в себе три домена. Первый домен является флавивирусной сериновой протеазой, принадлежит классу пептидаз (Peptidase) и расщепляет вирусный полипротеин на индивидуальные белки (Flavivirus NS3 serine protease). Второй домен исследуемого белка является фантомным белком (DEAD domain), относящимся к семейству Flavi_DEAD. Его функция неизвестна. И геликаза (Helicase conserved C-terminal domain) – это третий домен исследуемого белка. Таким образом, белок NS3 – это многофункциональный белок, включающий в себя все эти три домена.

Анализ влияния генетических факторов и курения на возрастную динамику индивидуального риска развития инфаркта миокарда

Г.Ж. Осьмак[1,2]

[1]*Институт Экспериментальной Кардиологии Федерального государственного бюджетного учреждения Российского кардиологического научно-производственного комплекса Министерства здравоохранения Российской Федерации 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а*

[2]*Государственное бюджетное образовательное учреждение Высшего профессионального образования Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1*

mr.g.o@yandex.ru , +7(926)4231203

Сердечно-сосудистые заболевания, в частности, инфаркт миокарда (ИМ), занимают первое место в мире среди причин смерти от неинфекционных заболеваний. ИМ – полигенное мультифакториальное заболевание, его развитие обусловлено сочетанием генетических факторов и факторов внешней среды. В связи с этим для эффективной диагностики необходимо комплексно оценивать предрасположенность к ИМ, учитывая как генетические факторы, так и персональные особенности жизни индивида. Ранее нами показано и валидировано наличие ассоциации вариантов генов *CRP**1444T/T, *FGB**–249T, *TGFB1**–509T/T, *IFNG* rs2430561*A, *PTGS1* rs3842787*T с развитием ИМ у этнических русских и была получена композитная модель предсказания генетического риска развития ИМ. Для сравнения влияния генетических факторов и курения на возрастную динамику индивидуального риска развития ИМ к полученному композитному генетическому маркеру при помощи метода логистической регрессии были добавлены показатели возраста и курения и проведено статистическое моделирование. Показано, что носительство различных наборов рисковых вариантов генов приводит к смещению возраста превышения индивидом популяционного риска развития ИМ на 1-14 лет раньше, чем курение у индивидов без генетических факторов риска. При этом курение приближает вероятность развития ИМ в среднем на 15-16 лет у любой группы, а сочетание курения с генетическими факторами может привести к развитию ИМ на 20-40 лет раньше в сравнении с индивидами без факторов риска. Таким образом, генетические факторы имеют существенное независимое влияние на риск развития ИМ и совместно с классическими факторами риска повышают вероятность развития ИМ в раннем (до 50 лет) возрасте.

Поддержано проектом РНФ №16-14-10251.

Математическое моделирование регуляторных механизмов поддержания плюрипотентности и дифференцировки эмбриональных стволовых клеток мыши

К.О. Петрова[1], И.Р. Акбердин[2]

[1]*Новосибирский государственный университет, 630090, г. Новосибирск, Россия, ул. Пирогова, 2*
[2]*Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук 630090, г. Новосибирск, Россия, пр. ак. Лаврентьева, 10*
petrova@bionet.nsc.ru

Эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) и практически не отличающиеся от них индуцированные плюрипотентные стволовые клетки способны дифференцироваться в производные трёх зародышевых листков, что представляет интерес не только для фундаментальных исследований, но и для регенеративной медицины.

Поскольку поддержание плюрипотентности и дифференцировка ЭСК являются комплексными молекулярно-генетическими процессами, то метод математического моделирования является наиболее перспективным не только для выявления их ключевых механизмов, но и для поиска механизмов индукции плюрипотентности.

Целью работы является выявление роли дополнительных механизмов регуляции при репрограммировании дифференцированных клеток и поддержании плюрипотентности мЭСК.

На первоначальном этапе был проведён анализ литературных данных по механизмам взаимодействия между факторами плюрипотентности и факторами дифференцировки в трофоэктодерму и эндодерму. На основе структурной организации реконструированной генной сети и оригинального метода обобщённых функций Хилла [1] была разработана математическая модель. Удалось найти области параметров, соответствующих плюрипотентному состоянию, а также переходу в трофоэктодермальный и эндодермальный пути развития. Был проведён анализ роли Dax1.

Таким образом, модель не только успешно описывает экспериментально наблюдаемые состояния мЭСК, определяемые различными комбинациями стационарных концентраций ключевых транскрипционных факторов, но и позволяет предсказывать фенотипические проявления системы в результате структурно-функциональных и параметрических изменений на уровне исследуемой генной сети.

1. *Likhoshvai, V.A., Ratushny, A.V. Generalized Hill function method for modeling molecular processes // J. Bioinform. Comput. Biol. – 2007 – V. 5. – N. 2b. – P. 521-531.*

Анализ программ предсказаний миРНК-мРНК взаимодействий

М.Ю. Скоблов[1,2], Д.А.Зубцов[1], О.М. Плотникова[1]

[1]*Московский физико-технический институт (государственный университет)*
117303, г. Москва, ул. Керченская, д.1 «А», корп. 1
[2]*Медико-Генетический Научный центр, 115478, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1*
plotnikova@phystech.edu

миРНК играют ключевую роль в регуляции экспрессии генов в клетках. Для человека на сегодняшний день известно более 2500 миРНК, однако вопрос об определении сайта связывания миРНК с мРНК до сих пор остается открытым. Для предсказания миРНК-мРНК взаимодействий широко используется пять программ: TargetScan, PicTar, PITA, RNA22 и miRanda, но нет возможности определить, какая из программ предсказывает лучше и можно ли доверять их результатам. Однако недавно был разработан метод «CLASH», который позволяет определять миРНК-мРНК взаимодействия.

Нами был разработан алгоритм для предсказания пятью данными программами на регионах мРНК, подтвержденных как взаимодействующие с миРНК (согласно методу «CLASH») и дальнейшему сравнению с экспериментальными данными. Также были использованы данные из FANTOM5 и GEO для анализа уровней экспрессии.

Мы провели сравнение предсказаний (сделанных всеми пятью программами) и экспериментально подтвержденных данных по следующим параметрам: чувствительность, положительная прогностическая значимость, анализ взаимодействующих регионов мРНК (по функциональности, распределения энергии взаимодействия, каноничности взаимодействия).

Также нами было проведено сравнение результат программ по предсказанию с набором случайны данных. Был проведен глубокий анализ миРНК и мРНК, участвующих во взаимодействии друг с другом.

Сравнение программ по предсказанию миРНК-мРНК взаимодействий показало низкий уровень эффективности работы, а также несостоятельность получаемых предсказаний.

Изучение структуры и динамики потенциалочувствительного домена канала Kv2.1 человека методом ЯМР-спектроскопии

Е.И. Румынский[1], М.Ю. Мышкин[1], Е.Н. Люкманова[2], А.С. Парамонов[2], Д.С. Кульбацкий[2], А.С. Арсеньев[2], З.О. Шенкарев[2].

[1]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский физико-технический институт (государственный университет)»
141701, Российская Федерация, Московская область, г. Долгопрудный
[2]Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, 117997, Российская Федерация, Москва
erumynskiy@gmail.com

Потенциалозависимые калиевые каналы (Kv) отвечают за пассивный транспорт ионов калия через мембрану клеток и непосредственно участвуют в передаче нервного импульса. Каналы этого типа играют важную роль в работе сердечно-сосудистой, нервной и мышечной систем высших животных. Несмотря на огромную значимость, аспекты пространственной организации каналов семейства Kv, а также механизмы их потенциалозависимой активации и регуляции остаются малоизученными.

Kv каналы имеют модульное строение. Четыре симметрично расположенные α-субъединицы, образуют основную функциональную группу канала. Каждая из α-субъединиц имеет в своем составе 6 трансмембранных (TM) спиралей, четыре из которых (S1-S4) образуют потенциалочувствительный домен (ПЧД), а две другие (S5-S6) участвуют в формировании порового домена.

В данной работе нами было проведено исследование структуры и динамики изолированного ПЧД α-субъединицы канала Kv2.1 человека при помощи ЯМР-спектроскопии высокого разрешения. Был использован ген кодирующий фрагмент Kv2.1, который включал 159 аминокислотных остатков ПЧД (спирали S1-S4). Образец домена был получен в бесклеточной системе синтеза белка на основе экстракта S30 из клеток E.coli.

При подборе мембраномоделирующих условий для структурных исследований образца ПЧД методом ЯМР были использованы смеси детергентов и липидов при разных значениях pH. Последовательный анализ сред показал, что для ЯМР исследования ПЧД Kv2.1 лучше всего подходят смешанные мицеллы детергентов DPC/LDAO в соотношении 1:1 при pH 5.0.

Используя ЯМР эксперименты тройного резонанса (1H, 13C, 15N), а также тотально-меченый и пять селективно 13C, 15N-меченых образцов ПЧД, получено отнесение для ~65% (103 из 162 остатков) сигналов основной цепи домена.

На основании полученных химических сдвигов и интенсивностей сигналов в спектрах ЯМР была охарактеризована вторичная структура и динамика домена в мицеллах DPC/LDAO. Определены положения участков домена, образующих ТМ спирали и межспиральные петли. Показано, что в середине спиралей S2 и S3 наблюдаются медленные (мкс-мс) конформационные движения, возможно обусловленные межспиральными контактами. По сравнению с предсказанной вторичной структурой домена, экспериментальные данные указывают на наличие дополнительных спиральных участков перед спиралью S1, между спиралями S2 и S3, и перед спиралью S4. Полученные результаты могут быть использованы как для компьютерного моделирования пространственной структуры канала Kv2.1, так и для дальнейших структурных исследований этого канала методами ЯМР спектроскопии.

Региональная и возрастная специфичность уровней экспрессии группы генов вовлеченных в кальциевый сигналинг рецепторов астроцитов крыс.

Е.О. Третьяков, И.Н. Доминова, Л. Климавичиуса, О.П. Тучина, М.В. Патрушев, Н.Н. Шушарина, В.А. Касымов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта»
236041, г. Калининград, ул. А. Невского 14
evgenii.o.tretiakov@gmail.com , +7911-868-31-97

Астроциты – электрически невозбудимые клетки, которые интегрированы в синаптическую передачу, благодаря динамике цитоплазматического кальция. Функциональные возможности астроцитов критически определены через уровень экспрессии и субтипы рецепторов их мембран. Уровни экспрессии различных рецепторов и их вклад в кальциевый сигналинг всё ещё не ясен.

В данной работе нами исследованы региональная и возрастная специфичность уровней экспрессии группы генов, вовлечённых в кальциевый сигнальный путь. Проведен анализ дифференциальной экспрессии генов (программа DESeq2) данных РНК секвенирования клеток, полученных из церебральной коры, гиппокампа и ствола головного мозга 3-х дневных (3ДК) и 11-12-дневных (11ДК) крыс. Астроциты коры 3ДК в сравнении с 11ДК показывают статистически значимое повышение экспрессии группы генов сигнального пути Gs-ассоциированных рецепторов, частичное цАМФ-зависимой протеин киназы А (PKA) и повышение экспрессии цАМФ-зависимой протеин киназы А (PLCε) и PLCγ. Астроциты ствола 3ДК в сравнении с 11ДК демонстрируют статистически значимое повышение уровня экспрессии генов Gs-ассоциированых рецепторов, частичное – цАМФ-зависимой PKA и аденилатциклазы (ADCY). Повышена экспрессия группы генов сигнального пути Gq-ассоциированных рецепторов и экспрессионный уровень CaV2, CaV3 и PLCε. Кортикальные астроциты 3ДК по сравнению с астроцитами ствола мозга демонстрируют повышенную экспрессию CaV2, CaV3, рецепторов, связанных с Gs-белками, руанодиновых рецепторов RYR.

Полученные данные указывают на функциональную регион- и возраст-зависимую гетерогенность экспрессии рецепторов, вовлечённых в кальциевый сигналинг в астроцитах.

О моделировании формирования примитивных рефлексов в процессе эволюции на основе нейронной сети

З.А. Шиманчик

Учреждение образования «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы», Гродно, Республика Беларусь

С момента появления компьютеров людей всё больше интересует проблема искусственного интеллекта (ИИ). На сегодняшний момент наиболее актуальными являются следующие направления моделирования ИИ: эмуляция человеческого мозга (разработка модели, аналогичной существующему человеческому мозгу), имитация эволюционного процесса (создание модели эволюционного процесса, при котором возможно формирование ИИ), создание саморазвивающегося компьютера (создание системы, которая будет совершенствоваться в области развития своего интеллекта).

Данное исследование касается второго подхода. В нём используется искусственная нейронная сеть в качестве математической модели. Кроме того, в исследовании используются некоторые методы естественной эволюции, такие как наследование, мутации, кроссовер. Предлагаемый подход описывает создание условий, благоприятных для возникновения естественного отбора, который, в свою очередь, подталкивает к формированию у агентов системы нейронных сетей, способных реагировать на стимулы окружающей среды.

Так, например, визуализируется 2D-модель, в которой у агентов формируется поведение стремления к пище на основе искусственной нейронной сети в процессе эволюции.

У каждого агента имеется трехслойный перцептрон, с количеством нейронов входного слоя равным количеству сенсоров, т.е. семь и двумя нейронами в последнем слое. Также каждый агент имеет ДНК, в которой закодированы пол особи и все веса нейронной сети. Агенты способны перемещаться вперед\назад, относительно текущего угла поворота, и изменять этот угол, способны воспринимать «запах» пищи (чем дальше пища, тем слабее будет запах), тратить или восполнять энергию. Если уровень энергии выше 70% – особь становится половозрелой и может родить потомство с другой половозрелой особью противоположного пола. При успешном размножении создается 2-5 новых особей, с новой ДНК, которая получается в результате кроссинговера родительских ДНК и небольшой мутации.

Отметим, что для эволюционного отбора нужно достаточно большая численность популяции и благоприятные условия окружающей среды для их появления. Но, одновременно с этим, нужны достаточно неблагоприятные условия окружающей среды, в которых действуют законы естественного отбора.

Реализованная модель демонстрирует возможность формирования примитивных рефлексов, передающихся по наследству.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Отпечатано с готового оригинал-макета

Подписано в печать 20.05.16.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Печать цифровая. Заказ №774.
Уч.-изд. л. 1,25. Печ. л. 1,25. Тираж 40 экз.

ТИПОГРАФИЯ ООО «ГАЛАНИКА»
г. Санкт-Петербург, ул. Правды, д. 15.
Тел.: (812) 670-56-88, galanika@list.ru, www.galanika.com