



ИНСТИТУТ
БИОИНФОРМАТИКИ

ЛЕТНЯЯ ШКОЛА ПО БИОИНФОРМАТИКЕ

МОСКВА / 31 ИЮЛЯ – 5 АВГУСТА 2017

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

ПАРТНЕРЫ ЛЕТНЕЙ ШКОЛЫ
ПО БИОИНФОРМАТИКЕ 2017



ЛЕТНЯЯ ШКОЛА
ПО БИОИНФОРМАТИКЕ
МОСКВА / 31 ИЮЛЯ – 5 АВГУСТА 2017

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

**ЛЕТНЯЯ ШКОЛА
ПО БИОИНФОРМАТИКЕ
МОСКВА / 31 ИЮЛЯ — 5 АВГУСТА 2017**

ЛЕТНЯЯ ШКОЛА ПО БИОИНФОРМАТИКЕ
Санкт-Петербург, 2017
ISBN 978-5-906931-44-3

Оглавление

Разработка критерия для определения низкоуровневого мозаицизма на примере гетероплазии митохондриальной ДНК.....	4
Роль малой некодирующей РНК ncRv11733 в адаптации <i>Mycobacterium tuberculosis</i> к стрессу.....	6
Анализ активаций биологических каскадов в клеточных линиях NCI-60 в зависимости от соматических мутаций.....	8
Computer-aided prediction of multi-target profiles: case studies for clozapine and dasatinib.....	10
Прогноз ингибирующей α -глюкозидазу активности методом структурного сходства к различным скаффолдам.....	12
Зимняя спячка воздействует на тканеспецифичный профиль транскрипции у сонь-полчков.....	14
Сравнение результатов метагеномного профилирования посредством секвенирования гена 16S рРНК при использовании сборщиков idba и spades, а также классификаторов RDP и LCAClassifier.....	16
Анализ кариотипа копытного лемминга (<i>Dicrostonyx torquatus</i>) с помощью метода высокопроизводительного секвенирования отдельных хромосом.....	18
Современные интерфейсы «мозг-компьютер»: оценка точности алгоритмов классификации и выделения признаков при детекции P300.....	20
Gene Ontology terms in scoring of docked protein models.....	22
Автоматизация системы гидродинамики сканирующего проточного цитометра.....	23

Разработка критерия для определения низкоуровневого мозаицизма на примере гетероплазмии митохондриальной ДНК

А.А.Зарубин¹, А.В. Марков², М.В. Голубенко², и М.С. Назаренко^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, ул. Московский тракт, 2, г.Томск, Россия

*²Научно-исследовательский институт медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634050, ул. Набережная реки Ушайки, 10, г. Томск, Россия
a.a.zarubin@gmail.com, +7-913-881-77-54*

Проблема оценки соматического мутагенеза, приводящего к появлению мозаицизма, является актуальной для многих областей науки. Один из примеров мозаицизма – гетероплазмия митохондриальной ДНК (мтДНК), которая может быть унаследованной или возникает в результате соматической мутации. При атеросклерозе, повышенный окислительный стресс может приводить к увеличению частоты мутаций и соответственно частоты гетероплазмии. При этом уровень мутантного аллеля может быть сопоставим с уровнем ошибок метода секвенирования.

Цель исследования - разработка динамического критерия для определения низкого уровня гетероплазмии мтДНК. Материалом для анализа послужили данные секвенирования мтДНК 22 пациентов с атеросклерозом (образцы крови и бляшек сонных артерий), полученные на приборе MiSeq. Для идентификации гетероплазмичных позиций прочтения фильтровали (QS30), и выравнивали на референсную последовательность мтДНК (rCRS). Последующий анализ проводили в статистической среде R.

После анализа зависимости частоты гетероплазмии в позиции от количества прочтений, было показано, что оптимальным критерием для признания наличия гетероплазмии является более

чем 1000-кратное покрытие и количество прочтений с минорным аллелем более 30. Если покрытие $< 2000x$, то этот критерий более жёсткий, чем обычно используемый порог в 1,6%, но при большем покрытии он позволяет находить и учитывать и более низкоуровневый мозаицизм. Анализ экспериментальных данных с помощью разработанного критерия показал, что в большинстве случаев минорный аллель, превышающий «стандартный» порог в одной ткани, не являлся результатом соматической мутации при атерогенезе, так как он присутствовал и в другой ткани (на уровне $< 1,6\%$).

Роль малой некодирующей РНК ncRv11733 в адаптации *Mycobacterium tuberculosis* к стрессу

А.С. Григоров¹, А.С. Мазурова¹, Е.Г. Салина², А.С. Капрельянц²,
и Т.Л. Ажикина¹

¹*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10*

²*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, Россия, Москва, Ленинский проспект, 33
artgrigorov@gmail.com, +7-916-743-54-77*

Бактериальные малые РНК играют существенную роль в регуляции процессов транскрипции и трансляции. Они экспрессируются в ответ на внешние факторы и важны для адаптации бактерий к изменяющимся условиям внешней среды. *M. tuberculosis*, возбудитель туберкулеза, может персистировать в организме в течение долгого времени путем перехода в дормантное состояние. Считается, что малые РНК играют важную роль в этом процессе.

Мы исследовали роль малой некодирующей РНК ncRv11733 (MTS1338) в метаболизме *M. tuberculosis*. ncRv11733 практически отсутствует в экспоненциальной фазе роста, но ее экспрессия повышается при переходе в стационарную фазу. Мы показали, что концентрация транскриптов ncRv11733 стабильно высока в дормантном состоянии, и её оверэкспрессия в *M. tuberculosis* приводит к существенному снижению роста бактерий.

Изучив влияние ncRv11733 на профиль транскрипции *M. tuberculosis* с помощью RNA-seq с использованием штаммов с повышенным и пониженным содержанием транскриптов этой малой РНК, мы идентифицировали 15 генов, экспрессия которых существенно возрастает при оверэкспрессии ncRv11733. Экспрессия 8 из этих генов опосредована транскрипционным регулятором Rv0081, который, в свою очередь находится под контролем системы DosRS, отвечающей за активацию ряда генов при гипоксии. Также высоко экспрессируется оперон Rv3135-3137, кодирующий

белки PPE, участвующие в иммунной маскировке микобактерий. Эти белки имеют сайты связывания транскрипционного фактора PhoP. Таким образом, мы впервые показали, что pсRv11733 может функционировать как связующее звено между регуляторными системами DosRS и PhoPR и, таким образом, играть значительную роль в переходе микобактерий в дормантное состояние.

Анализ активаций биологических каскадов в клеточных линиях NCI-60 в зависимости от соматических мутаций

С. Акопян

*Институт молекулярной биологии НАН, imb@sci.am, Армения, Ереван
sirashakobyan@mail.ru, +37-494-31-90-07*

Переход от анализа на геномном уровне к системной биологии является актуальной в онкологии. Анализ репрезентации или обогащения функциональных наборов, имеют ряд недостатков, т.к. оценивают количество дифференциально экспрессируемых генов в биологических путях без учета топологии белок-белковых взаимодействий. В то же время, активность биологического пути зависит не только от экспрессии генов, но еще и от сети взаимодействий.

Целью данной работы являлась разработка нового подхода для интегрированной оценки влияния мутаций, ответственных за нарушение белковых взаимодействий и экспрессии генов на активность биологических путей в карциногенезе. Были использованы данные о соматических мутациях и экспрессии генов для клеточных линий NCI-60. Оценка влияния мутаций на белковые взаимодействия была проведена с использованием программы Mechismo. На основании полученных данных были внесены изменения в топологию биологических путей базы данных KEGG Pathway. Данные по глобальной экспрессии генов были получены из хранилища NCBI GEO. Изменения активности каскадов были рассчитаны с помощью алгоритма Pathway Signal Flow. Результаты показали, что мутации в PI3K-Akt signaling и MAPK signaling pathway, Focal adhesion, Regulation of actin cytoskeleton встречались в большинстве клеточных линий. Наибольшее количество нарушенных взаимодействий наблюдалось в каскадах p53 signaling и PI3K-Akt signaling. Оценка изменений активности в каскаде PI3K-Akt выявило, что во всех клеточных линиях наблюдается активация пролиферации и выживаемости клеток, однако мутации

приводят к понижению сигнала в соответствующих ответвлениях что сопровождается компенсаторной активацией альтернативных ответвлений.

Computer-aided prediction of multi-target profiles: case studies for clozapine and dasatinib

K. A. Murtazalieva^{1,2} and V. V. Poroikov¹

*¹Institute of Biomedical Chemistry, Pogodinskaya Str., 10, Bldg. 8,
119121, Moscow, Russia;*

*²Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1,
117997, Moscow, Russia*

khalimat.murtazalieva@gmail.com

Multi-target drugs are the ‘sweet spot’ of drug discovery, due to overlapping between many pathways, which are interesting from the pharmacological point of view. Identifying multi-target profile of the drug is important, to exploit the full therapeutic potential and minimize toxicity. Experimental study of multi-target drug profile is rather expensive and may provide the coverage of the relatively small part of ample pharmacological space. Thus, computational methods may help to identify the most promising fields of experimental research. The aim of our work is comparing different computational methods predicted biological activity profiles from structural formula of the drug-like compound. We selected Clozapine and Dasatinib for this case study because these two molecules are known to have exceptionally broad biological activity profiles (according to the Biological Test Results from PubChem, Clozapine and Dasatinib bind with 64 and 149 proteins, respectively). The majority of computational tools freely available via the Internet, which predict biological activity profiles from structural formula of a molecule, use the ligand-based drug design approach. They include: SEA, ChemProt, SuperPred, SwissTargetPrediction, TargetHunter, and PASS Online.

Biological activity profiles predicted by these tools were compared to the experimental information. According to the predictive accuracy, the studied web-services could be arranged in the following order: SuperPred (22/0) < SwissTargetPrediction (15/15) < TargetHunter (14/51) < PASS (51/47) < ChemProt (148/46) < SEA (131/64). The records in the parentheses separated by slash represent the numbers of

correctly predicted targets for Dasatinib and Clozapine, respectively. Besides, we considered the commercially available software LigandScout, carried out the prediction based on pharmacophore models. Using the information extracted from PubChem, DrugBank, and Integrity, we developed several dozens of pharmacophore models reflecting ligand-targets binding of Clozapine and Dasatinib. Then, we predicted the appropriate biological activities for those two drugs and compared the estimated and known data. It was shown that pharmacophore models created with LigandScout also provide good performance for the studied targets. We will discuss the influence of computational method and comprehensiveness of the training set on the accuracy of prediction obtained in our case study. The work is supported by RSF-DST grant (project No. 16-45-02012 - INT/RUS/RSF/12). We are grateful to Prof. Thierry Langer for providing the free academic license on LigandScout.

Прогноз ингибирующей α -глюкозидазу активности методом структурного сходства к различным скаффолдам

В.Г. Клочков, П.М. Васильев, Д.А. Бабков

*ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет,
400131, ЮФО, Волгоградская область, город Волгоград,
площадь Павших борцов, дом 1.
klochkovladlen@gmail.com*

Целью работы является определение оптимального способа компьютерного поиска новых ингибиторов α -глюкозидазы методом структурного сходства. В ходе работы был выполнен поиск ингибиторов α -глюкозидазы среди синтетических соединений по сходству с природными хроманами. Использовалась фокусированная БД по структуре и ингибирующей α -глюкозидазной активности 211 природных флавоноидов. Также был выполнен поиск ингибиторов α -глюкозидазы среди структурно разнородных соединений по сходству с ранее изученными соединениями. Использовалась БД по 183 новым экспериментально изученным веществам разных химических классов.

Прогноз *in silico* активности новых соединений проведен с использованием модуля TestSim 17.01.28 пакета ИТ «Микрокосм», реализующего метод сходства к эталонам и основанный на вычислении QL-модифицированного коэффициента сходства ТанимотоТ. Для каждого прогнозируемого соединения вычислялись величины Т ко всем испытанным соединениям БД. Определяли максимальное значение TMax, с указанием шифра и уровня активности ближайшего к новому веществу изученного аналога. Вещества с наивысшими прогнозными оценками тестировались *in vitro* в концентрации 10^{-3} М.

В эксперименте получены следующие результаты. В первом методе из 9 перспективных по прогнозу соединений 5 имеют высокую активность от 40% до 92%; точность поиска 56%. Во втором методе из 15 перспективных по прогнозу соединений 10 показали высокую активность, из них 5 веществ были более активны,

чем препарат сравнения, а 5 сопоставимы с ним ; точность поиска 67%. Таким образом, поиск новых ингибиторов α -глюкозидазы по сходству к испытанным соединениям является более точным. Найдено 10 высокоактивных веществ, направленных на дальнейшее углубленное изучение.

Зимняя спячка воздействует на тканеспецифичный профиль транскрипции у сонь-полчков

Г.Р. Газизова¹, О.В. Тяпкина², О.С. Козлова¹, Е.И. Шагимарданова¹, О.А. Гусев^{1,3}

¹*Казанский федеральный университет, 420008, ул. Кремлевская, 18, Казань, Россия;*

²*Казанский Институт биохимии и биофизики КНЦ РАН, 420111, ул. Лобачевского, 2/31, Казань, Россия*

³*РИКЕН, 230-0045, Суехиро-чо, 1-7-22, Тцуруми, Йокогама, Япония
grgazizova@gmail.com*

Некоторые живые организмы способны переживать неблагоприятные условия среды (низкая температура, отсутствие воды, пищи, кислорода и т.п.) путем резких изменений обмена веществ. Одним из наиболее интересных примеров гипометаболизма является зимняя спячка сони-полчка (*Glis glis*). Сони во время спячки могут замедлять метаболизм в течение длительного периода (до 11 месяцев), при этом их температура тела падает до 4°C во время периодов торпора. Однако такое состояние чередуется с периодами пробуждения, когда животные просыпаются, и их температура тела повышается на короткое время и достигает нормальных значений.

В данном исследовании мы стремились выявить изменение профиля транскрипции, связанного с зимней спячкой у сони-полчка. С этой целью было исследовано три группы животных: активных, в состоянии спячки и животных во время пробуждения после 14 дней спячки и проведен полногеномный анализ экспрессии мРНК с использованием платформы Illumina HiSeq 2500 в образцах мышц (м. Soleus и m.EDL) и поясничного отдела спинного мозга. Анализ дифференциальной экспрессии генов выявил резкое изменение транскрипционной программы в ответ на гибернацию во всех исследованных тканях. Определены основные категории дифференцированно экспрессируемых генов и молекулярные пути, связанных с зимней спячкой и периодами пробуждения сонь-полчков. Как оказалось, периоды

пробуждения – важный элемент в физиологии спячки – транскрипционно более близки к состоянию торпора, чем к активному состоянию.

Сравнение результатов метагеномного профилирования посредством секвенирования гена 16S рРНК при использовании сборщиков *idba* и *spades*, а также классификаторов *RDP* и *LCAClassifier*

М.Т. Вахитова

*ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России, лаборатория постгеномных исследований в биологии
prostonazvanie@mail.ru*

Для проведения таксономической классификации бактериальных сообществ часто используется метод секвенирования гена 16S рРНК. Набор биоинформатических методов для проведения анализа широк, и сочетание различных алгоритмов может приводить к получению неодинаковых результатов для одних и тех же данных. Целью исследования является сравнение результатов профилирования метагенома, состав которого заранее известен, при использовании различных биоинформатических алгоритмов. Амплификация гена 16S рРНК проводилась с использованием праймеров 338F и 1061R, затем ампликон фрагментировали. Прочтения длины 2*75 были получены на приборе MiSeq.

В результате проведения сборки было получено два файла, один из которых — результат работы *idba*, второй — *spades*. Для каждого файла была проведена классификация с использованием *LCAClassifier*. Ни в одном из них не было найдено последовательностей ДНК бактерий, которые не содержались бы исходном образце. Из присутствовавших в образце 21 рода бактерий, в первом файле были обнаружены последовательности ДНК 9 из них, во втором — 13. При проведении классификации с использованием *RDP*, в первом файле были идентифицированы последовательности ДНК 8 присутствовавших в образце бактерий, и последовательности ДНК 1 бактерии, геном которой не содержался в смеси. Во втором файле были идентифицированы последовательности ДНК 15 присутствовавших в образце бактерий, и 3 не присутствовавших.

Вывод: использование сборщика `spades` позволяет с большей точностью проводить классификацию в `LCAClassifier`, однако в сочетании с `RDP` может приводить к обнаружению родов бактерий, не присутствовавших в образце.

Анализ кариотипа копытного лемминга (*Dicrostonyx torquatus*) с помощью метода высокопроизводительного секвенирования отдельных хромосом

Д.Ю. Прокопов^{1,2}, А.И. Макунин¹, С.А. Романенко^{1,2}, А.С. Дружкова¹,
А.С. Графодатский^{1,2}, и В.А. Трифонов^{1,2}

¹*Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, ул. Лаврентьева 8/2, г. Новосибирск, Россия*

²*Новосибирский государственный университет, 630090, ул. Пирогова, 2, г. Новосибирск, Россия*
dprokopov@mcb.nsc.ru

Копытный лемминг (*D. torquatus*) представляет значительный интерес с точки зрения сравнительной геномики благодаря необычной и не до конца изученной системе половых хромосом, а также наличию большого числа добавочных хромосом. Применение технологий NGS для анализа кариотипа *D. torquatus* позволит изучить происхождение, состав и эволюцию кариотипа на более высоком уровне, недостижимом при использовании методов классической и

молекулярной цитогенетики. Целью научной работы является анализ полного кариотипа копытного лемминга (*D. torquatus*) путем секвенирования отдельных хромосом.

Методом проточной цитометрии кариотип лемминга был разделен на отдельные пики, также для изолирования В-хромосом была произведена микродиссекция. Прочтения, полученные в результате секвенирования на платформе Illumina MiSeq, были очищены от адаптеров и выровнены на геном домового мыши (*M. musculus*) и человека (для исключения контаминационной ДНК). Был проведен поиск районов, представленных на хромосомах.

Проведен кластерный анализ состава повторенной ДНК с помощью программы Transposome с аннотацией по библиотеке повторов RepBase для млекопитающих. Были получены координаты хромосомных перестроек относительно генома *M. musculus*, полученные данные не только подтверждают, но и дополняют данные

цитогенетических исследований. Были обнаружены 9 уникальных районов общим размером 2.5 миллионов пар нуклеотидов с 12 генами на В-хромосомах *D. torquatus*. Анализ повторённых последовательностей показал различия в составе аутосом и добавочных хромосом.

Наша работа демонстрирует новые возможности описания кариотипов методами NGS. Работа поддержана грантом РФФ 16-14-10009.

Современные интерфейсы «мозг-компьютер»: оценка точности алгоритмов классификации и выделения признаков при детекции P300

М.В. Истомина, А.В. Курганова, А.Н. Дмитриев

*«Московский Государственный Технический Университет имени Н.Э. Баумана»
105005, Россия, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1
istominamaru@gmail.com, +7-916-802-14-48*

В данной работе проводится анализ современных интерфейсов мозг-компьютер, алгоритмов выделения признаков и классификации. Целью работы является сравнение порогового классификатора и линейного дискриминантного анализа по варьируемым признакам: амплитуда-латентность и корреляция с вейвлетом Морле-латентность. В процессе исследования вызванные потенциалы P300 распознаются с помощью метода когерентного усреднения. В статье подробно описаны анализируемые признаки компонента P300 и алгоритм их выделения. В качестве шаблона в алгоритме выделения признаков по корреляции апробируется вейвлет Морле. Для каждого классификатора при обучении и тестировании рассчитываются общие значения коэффициентов точности, специфичности и чувствительности в отведениях Frz, Fz, Cz, Pz, а также эти значения отдельно для каждого отведения. В результате классификации при рассмотрении всех отведений максимальную чувствительность для тестирующей выборки показал пороговый классификатор по корреляции-латентности (88,2%), максимальную специфичность и точность – ЛДА по амплитуде-латентности (84,7% и 87,5% соответственно). По итогам анализа отдельных отведений для малой тестирующей выборки (30% от общего числа) наиболее информативными отведениями приняты Frz (средняя чувствительность – 81,25%) и Fz (средняя точность – 72,225%, средняя специфичность – 71,875%). В работе предполагается одинаковый вклад выбранных отведений, однако по результатам анализа отведений по отдельности, делается вывод

о разной степени влияния этих отведений на детекцию Р300 и возможности применения пространственной фильтрации сигнала для увеличения точности классификации в дальнейших исследованиях.

Gene Ontology terms in scoring of docked protein models

A. Y. Hadarovich¹, I. V. Anishchenko², P. J. Kundrotas², A. V. Tuzikov¹,
I. A. Vakser³

¹*United Institute of Informatics Problems, National Academy of Sciences,
220012, Minsk, Belarus,*

²*Center for Computational Biology, The University of Kansas, Lawrence,
Kansas 66047, USA*

³*Center for Computational Biology and Department of Molecular Biosciences,
The University of Kansas, Lawrence, Kansas 66047, USA
ahadarovich@gmail.com*

Structural characterization of protein-protein interactions (PPI) is important for understanding life processes at the molecular level. Experimental techniques, due to their inherent limitations, can determine structures only for a fraction of known PPI. Thus, most structures of protein complexes have to be modeled by docking techniques. In the template-based (comparative) docking, suitable templates are detected by sequence and/or structure similarity between the target and the template. When, structures of individual proteins are not available, comparative docking has to deal with modeled structures of the interactors, which are typically less accurate than the ones determined by experimental techniques (Anishchenko et al., 2014). This reduces target-template structure similarity score making it arduous to detect suitable templates. In order to compensate for that decline in structural similarity score, we propose to complement the structure-based scoring (TM-score) (Zhang & Skolnick, 2005) by an additional term (GO-score), based on the similarity between the Gene Ontology (GO) annotations of target and template (Gene Ontology et al., 2013). The combined scoring function was tested on a non-redundant set of 165 protein-protein complexes with six models for each structure, generated with predefined C-alpha root mean square deviations from the native structure (Anishchenko et al., 2015a). For templates, we used the set of 4,950 template complexes (Anishchenko et al., 2015b) from the DOCKGROUND resource (Douguet et al., 2006). The results show that the new combined score can be successfully applied to template-based docking of modeled proteins.

Автоматизация системы гидродинамики сканирующего проточного цитометра

Мулюков А.Р., Москаленский А.Е.

*Институт химической кинетики и горения им. В.В.Воеводского
СО РАН Новосибирский государственный университет
amul94@yandex.ru*

Сканирующий проточный цитометр – прибор для измерения широкого спектра параметров клеток и микрочастиц. Основа метода измерения заключается в пропускании клеток с высокой скоростью (порядка 200-300 кл./мин.) через оптическую измерительную систему. Постоянная скорость тока частиц должна поддерживаться системой гидродинамики, имеющей достаточно строгие требования к стабильности потока и точности скорости.

Была разработана система из 2х насосов и 2х датчиков, обеспечивающая постоянный ток клеток с колебаниями скорости в пределах 0.5 – 1%. Так же написан софт для управления скоростями шаговых двигателей насосов. Исследованы различные варианты конструкции и режимы работы итоговой конструкции, такие как одновременный режим работы насосов, одиночный, попеременный. Исследован ряд алгоритмов стабилизации скорости струи с помощью регулирования скорости насосов: алгоритм бинарного поиска скорости, алгоритм непрерывной подстройки следящий за наклоном кривой скорости тока, PID-алгоритм. Сравнительный анализ выявил преимущества одних режимов работы и алгоритмов над другими и определил границы их применимости в реальных задачах проточной цитометрии.

Отпечатано в авторской редакции с готового оригинал-макета

Подписано в печать 24.07.17.

Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Печать цифровая.

Уч.-изд. л. 1,5. Печ. л. 1,5. Тираж 36 экз. Заказ № 797.

ТИПОГРАФИЯ ООО «ГАЛАНИКА»

г. Санкт-Петербург, ул.Правды, д. 15

Тел.: (812) 670-56-88, galanika@list.ru, www.galanika.com

BIOINF.ME

