

**ГЕННЫЕ СЕТИ: ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ, КОМПЬЮТЕРНОЕ  
МОДЕЛИРОВАНИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ КОНСТРУИРОВАНИЕ.  
ПРОЕКТ № 119**

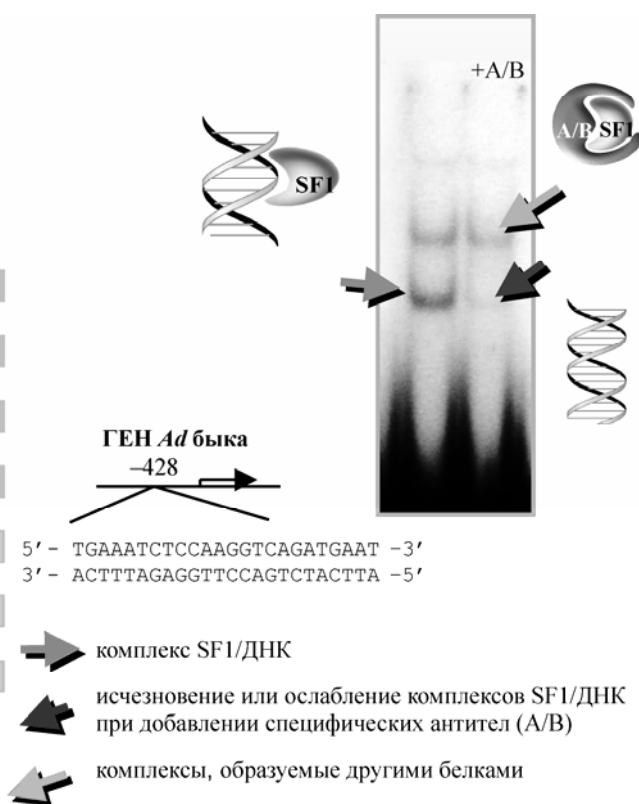
**Координаторы:** член-корр. РАН Гончаров С. С., член-корр. РАН Колчанов Н. А.  
**Исполнители:** ИМ, ИЦиГ, ИВТ, ИВМиМГ, ИТПМ, ИТФ, ИХБФМ СО РАН, НГУ,  
ЮНИИ ИТ

Исследования велись по основным направлениям системной компьютерной биологии, связанным с изучением структурно-функциональной организации геномов, белков, динамикой функционирования генных сетей. Разработана компьютерная технология GeneNet для компьютерной реконструкции генных сетей на основе аннотации экспериментальных

данных, представленных в научных публикациях. На ее основе осуществлена реконструкция 40 генных сетей растений, животных и человека, а также 30 сетей, контролирующих метаболические процессы в бактериальной клетке. Построены математические модели генных сетей, контролирующих жизненно важные функции клеток, в том числе биосинтез холе-

Ген	Пред-сказанная позиция сайта SF1	Ори-ентация сайта	Экспери-ментальное подтвержде-ние
1 Cyp17 (Mouse)	-283	<	+
2 Cyp17 (Mouse)	-49	>	+
3 Ad (Bovine)	-428	<	+
4 Cyp11B1 (Guinea pig)	-126	<	+
5 Cyp11B3 (Rat)	-309	>	+
6 Cyp11B1 (Sheep)	-337	>	+
7 Oxt (Mouse)	-164	<	+
8 Oxt (Rat)	-167	<	+
9 Oxt (Human)	-159	<	+
10 Cyp11B2 (Rat)	-324	>	+
11 HSD3b (Mouse)	-113	<	+
12 Ad4BP/SF-1 (Mouse)	-224	>	+
13 CYP17 (Porcine)	-51	>	+
14 HSD17B1 (Rat)	-84	<	+
15 LH beta (Porcine)	-114	<	+

15 +  
100 %



Экспериментальная проверка потенциальных сайтов связывания транскрипционного фактора SF1, распознанных методом SITECON в промоторах генов стероидогенеза.

Experimental testing of putative SF1 transcription factor binding sites, recognized by SITECON method in steroidogenesis genes promoters.

стерина. Исследовано влияние мутаций на динамику и стационарные состояния этой геномной сети. Выявлена исключительно большая устойчивость геномной сети биосинтеза холестерина в клетке по отношению к мутациям, что обусловлено компенсаторным действием отрицательных обратных связей. Разработаны математические модели, описывающие процессы дыхания бактериальной клетки (*E. coli*), позволяющие оценивать интенсивность катаболических процессов в зависимости от кислородного насыщения среды. Разработаны численные и аналитические подходы исследования динамики функционирования гипотетических геномных сетей (ГГС) с заданными графами взаимодействий между генетическими элементами. Доказаны предельные теоремы, позволяющие редуцировать размерность математических моделей геномных сетей без потери адек-

ватности их описания. На основе компьютерной аннотации экспериментальных данных из более чем 10000 публикаций создана база данных TRRD, содержащая описание регуляторных районов генов, контролирующих транскрипцию. Разработаны компьютерные методы распознавания сайтов связывания транскрипционных факторов в генах позвоночных. Проведена экспериментальная проверка этих методов, показавшая их высокую точность (см. рисунок). Разработаны методы компьютерного анализа структуры, функции и эволюции белков. Создан комплекс программ и методов, содержащий базу данных пространственных структур функциональных сайтов белков PDBsite (более 16000 тысяч сайтов), а также программы для поиска функциональных сайтов в структуре белков на основе пространственного выравнивания.

### Основные публикации

1. *Bioinformatics of Genome Regulation and Structure*/ Eds. by N. Kolchanov and R. Hofstaedt. Boston; Dordrecht; London: Kluwer Academic Publishers, 2004. 373 p.
2. *Bioinformatics of Genome Regulation and Structure II*/ Eds. N. Kolchanov, R. Hofstaedt and L. Milanesi. Springer Science + Business Media, Inc., 2006. 556 p.
3. Ananko E. A., Podkolodny N. L., Stepanenko I. L., Podkolodnaya O. A., Rasskazov D. A., Miginsky D. S., Likhoshvai V. A., Ratushny A. V., Podkolodnaya N. N., Kolchanov N. A. GeneNet in 2005// Nucl. Acids Res. 2005. V. 33. P. D425—D427.
4. Ратушный А. В., Лихошвай В. А., Игнатьева Е. В., Матушкин Ю. Г., Горянин И. И., Колчанов Н. А. Компьютерная модель геномной сети регуляции биосинтеза холестерина в клетке: анализ влияния мутаций// Докл. РАН. 2003. Т. 389, № 2. С. 90—93.
5. Лихошвай В. А., Матушкин Ю. Г., Фадеев С. И. Задачи теории функционирования геномных сетей// Сиб. журн. индустриальной математики. 2003. Т. 6, № 2. С. 64—80.
6. Лихошвай В. А., Фадеев С. И., Матушкин Ю. Г., Демиденко Г. В., Колчанов Н. А. Математическое моделирование регулярных контуров геномных сетей// Журн. вычислительной математики и математической физики. 2004. Т. 44, № 10. С. 1921—1940.