

МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА | ЧАСТЬ 2

ПЯТЫЙ МОСКОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС  
**БИОТЕХНОЛОГИЯ:**  
СОСТОЯНИЕ  
И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

*Россия, Москва, Новый Арбат, 36/9 (Здание Правительства Москвы)*



16 - 20 марта  
**2009**

March, 16 - 20



Под патронажем  
Правительства Москвы



Under the patronage  
of Moscow Government

*Russia, Moscow, Novy Arbat, 36/9 (the House of Moscow Government)*

THE FIFTH MOSCOW INTERNATIONAL CONGRESS  
**BIOTECHNOLOGY:**  
STATE OF THE ART AND  
PROSPECTS OF DEVELOPMENT

CONGRESS PROCEEDINGS | PART 2

УДК 663.1+579+577.1  
ББК 28.072  
Б63

**ПЯТЫЙ МОСКОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС**  
**«БИОТЕХНОЛОГИЯ: СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ»**

материалы Пятого Московского международного конгресса (Москва, 16-20 марта, 2009 г.)  
М.: ЗАО «Экспо-биохим-технологии», РХТУ им. Д.И. Менделеева,  
2009 – 536 с.

ISBN 5-7237-0372-2

УДК 663.1+579+577.1  
ББК 28.072

ISBN 5-7237-0372-2

Настоящие материалы конгресса созданы в  
ООО «Экспоконсалтинг» на основании  
информации, предоставленной организаторами,  
экспонентами и рекламодателями выставки и конгресса.  
Заказчик: © 2009 ЗАО «Экспо-биохим-технологии»  
ООО «Экспоконсалтинг»  
Tel: +7 926 142 0011  
www.expoconsulting.ru  
Материалы тезисов публикуются в авторской версии.  
Организаторы не несут ответственности за неточности  
и упущения в названиях и адресах, представленных в данном  
сборнике.



**THE FIFTH MOSCOW INTERNATIONAL CONGRESS**  
**BIOTECHNOLOGY: STATE OF THE ART AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT**

Proceedings of the fifth Moscow International Congress (March 16-20, 2009, Moscow, Russia)  
Moscow: JSC "Expo-biochem-technologies", D.I. Mendeleyev University  
of Chemistry and Technology of Russia,  
2009 – 536 p.

ISBN 5-7237-0372-2

This congress proceedings is issued by Expoconsulting, LTD  
by order of organizers of exhibition and congress on the basis  
of information given by exhibitors and advertisers.  
The customer: © 2009 JSC «Expo-biochem-technologies»  
Created by the **Expoconsulting, LTD**  
Tel: +7 926 142 0011  
www.expoconsulting.ru  
The abstracts materials are published in author's version.  
The Organizers do not bear responsibility for any errors or omissions  
regarding the names and addresses of the congress participants,  
presented in the collection.



**ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА И ВЫСТАВКИ:**  
**THE ORGANIZERS OF THE CONGRESS AND EXHIBITION ARE:**

Российская академия наук  
Правительство Москвы  
Министерство промышленности и торговли Российской Федерации  
Министерство образования и науки Российской Федерации  
Министерство сельского хозяйства Российской Федерации  
Министерство природных ресурсов и экологии Российской Федерации  
Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации  
Российская академия медицинских наук  
Российская академия сельскохозяйственных наук  
Российский фонд фундаментальных исследований  
Торгово-промышленная палата Российской Федерации  
Федеральное агентство по науке и инновациям  
Российский союз химиков  
ЗАО «Экспо-биохим-технологии»  
The Russian Academy of Sciences,  
Government of Moscow,  
Ministry of Education and Science of the Russian Federation,  
Ministry of Agriculture of the Russian Federation,  
Ministry for Economic Development of the Russian Federation,  
Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation,  
Ministry of Industry and Energy of the Russian Federation,  
The Russian Academy of Medical Sciences,  
The Russian Academy of Agricultural Sciences,  
The Chamber of Trade and Commerce of the Russian Federation,  
Russian Union of Chemists,  
JSC Expo-Biochim-Technologies

**ОРГАНИЗАЦИИ, СОДЕЙСТВУЮЩИЕ ПОДГОТОВКЕ КОНГРЕССА:**  
**SUPPORTERS:**

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева  
Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН  
Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН  
Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова  
МГУ прикладной биотехнологии  
Всероссийский институт лекарственных растений (ВИЛАР)  
Московский университет инженерной экологии  
Московское агентство поддержки экспорта и инвестиций  
POAO «РосагроБиоПром»  
ITER SRL  
D. Mendeleyev University of Chemical Technology of Russia  
M.M.Shemyakin and Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the RAS  
N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics of the Russian Academy of Sciences  
The Department of Chemistry of M.V. Lomonosov Moscow State University  
Moscow State University of Applied Biotechnology  
All-Russia Institute of Herbs (VILAR)  
ROAO «Rosagrobioprom»  
ITER SRL

processes, and perform topological modeling of signal transduction processes leading to stopping of cell proliferation and apoptosis. We found that several transcription factors, such as FoxF1, Sox-9 and IRF play an important role on the early stages of this processes switching specific regulatory program of entrance into cell quiescence phase (G0 phase). Scanning of promoters of all known human genes and topological analysis of the network model of the cell questioning program allows us to identify genes - novel perspective targets for anticancer drugs. This work was partially supported by EU grants: VALAPODYN (LSHG-CT-2006-037277) and Net2Drug (LSHB-CT-2007-037590).

## МЕТОД РАЗНОСТНОЙ ЭВОЛЮЦИИ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ ГЕННЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ СЕТЕЙ

**Козлов К.Н.<sup>1</sup>, Самсонов А.М.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Отдел компьютерной биологии, Государственный политехнический университет, 195251, г. Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 29, Россия

<sup>2</sup>ФТИ им. Иоффе РАН,  
194021, г. Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 26, Россия

В работе представлен новый подход к обработке биологических данных на основе метода разностной эволюции [1]. Проведен анализ эффективности разработанного метода при нахождении регуляторных взаимодействий в сети генов gap, контролирующих развитие раннего эмбриона дрозофилы [2]. Параметры системы нелинейных дифференциальных уравнений определяются минимизацией функционала, равного сумме квадратов разностей расчетных и экспериментальных значений [3]. Разработана новая схема миграции, повышающая скорость сходимости алгоритма, при которой лучший представитель одной ветви замещает старейшего представителя другой ветви. Возраст индивидуума равен числу итераций с последнего обновления его параметров. Вычислительная сеть имеет топологию типа кольца. Программная реализация метода доступна по запросу к авторам.

### Благодарности

Авторы благодарны М. Г. Самсоновой, Дж. Рейнитцу и В.В. Гурскому за полезные замечания. Работа поддержана грантами NIH Grant RR07801, АФГИР RUB-1578-ST-05 и РФФИ 08-01-00315-а, 08-01-00712-а.

- [1]. Jaeger J., Surkova S., Blagov M., Janssens H., Kosman D., Kozlov K.N., Manu, Myasnikova E., Vanario-Alonso C.E., Samsonova M., Sharp D.H., Reinitz J., (2004). Dynamic control of positional information in the early Drosophila embryo. *Nature*. Jul 15, 430 (6997), 368-71.
- [2]. Kozlov K.N., Samsonov A.M. (2003): New Data Processing Technique Based on the Optimal Control Theory. *Techn. Physics*, 48, 11: 6—14.
- [3]. Storn R., Price K., (1995), Differential Evolution – A Simple and Efficient Heuristic for Global Optimization over Continuous Spaces, Technical Report TR-95-012, ICSI.

## DIFFERENTIAL EVOLUTION FOR CONSTRUCTION OF GENE REGULATORY NETWORKS

**Kozlov K.N.<sup>1</sup>, Samsonov A.M.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Department of computational biology, State Polytechnical University,  
29, Polytechnicheskaya ul., St.Petersburg, 195251 Russia

<sup>2</sup>A.F. Ioffe PTI of the RAS,  
26, Polytechnicheskaya st, St.Petersburg, 194021 Russia

We introduce a new technique for biological data fitting based on Differential Evolution method [1]. We report the results on the performance of the developed algorithm on a test problem of finding the regulatory interactions within the network of gap genes that control the development of early Drosophila embryo [2]. The parameters of a set of nonlinear differential equations are determined by minimizing the total error between the model behavior and experimental observations [3]. We developed the new migration scheme, in which the best member of the branch substitutes the oldest member of the next branch, that provides a high speed of the algorithm convergence. The age of the individuum is defined by the number of iterations this individuum survived without changes. We used a ring topology for the network of computational nodes. The dependency of the accuracy of the final result on algorithmic parameters was analyzed.

The computer codes may be available upon request.

### Acknowledgments

Our sincere thanks to Maria Samsonova, John Reinitz and Vitaly Gursky for many valuable discussions. The support of the study by the NIH Grant RR07801, the CRDF GAP Awards RUB-1578-ST-05, RFBR Grants 08-01-00315-a, 08-01-00712-a is gratefully acknowledged.

- [1]. Storn R., Price K., (1995), Differential Evolution – A Simple and Efficient Heuristic for Global Optimization over Continuous Spaces, Technical Report TR-95-012, ICSI.
- [2]. Jaeger J., Surkova S., Blagov M., Janssens H., Kosman D., Kozlov K.N., Manu, Myasnikova E., Vanario-Alonso C.E., Samsonova M., Sharp D.H., Reinitz J., (2004), Dynamic control of positional information in the early Drosophila embryo. *Nature*. Jul 15, 430 (6997), 368-71.
- [3]. Kozlov K.N., Samsonov A.M. (2003): New Data Processing Technique Based on the Optimal Control Theory. *Techn. Physics*, 48, 11: 6–14.

## РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ПЛАСТИДНЫХ БЕЛКОВ У ПАРАЗИТОВ, ВОДОРОСЛЕЙ И РАСТЕНИЙ

**Любецкий В.А., Селиверстов А.В.**

Учреждение Российской академии наук Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, 127994, Москва, ГСП-4, Б. Калетный, 19

Паразиты Apicomplexa являются возбудителями протозойных инфекций. Их пластиды – удобные мишени для лекарственных препаратов, действующих на РНК-полимеразу или рибосому бактериального типа и относительно мало повреждающих эукариотические клетки животных. Например, воздействие на пластиду у *Toxoplasma gondii* ведёт к потере вирулентности. Водоросли родов *Porphyra* и *Laminaria* имеют важное применение в пищевой промышленности, например, большое значение может иметь биоинженерия сортов, живущих в условиях низких температуры и освещённости. Аналогичное исследование диатомовых водорослей связано с проблемой очистки сточных вод. Исследование регуляции пластидных белков у растений и зеленых водорослей также имеет важное значение в биоинженерии сортов. Нами разработаны компьютерные модели и предсказаны регуляции пластидных белков. Далее приведены примеры наших результатов.

Регуляция SufB (ген *ycf24*) на уровне трансляции в пластидах у красных водорослей и у некоторых Apicomplexa (*Eimeria tenella*, *Plasmodium* spp., *Toxoplasma gondii*). У *T. gondii* этот регулюон значительно расширен и включает гены *proB* (кодирующий β-субъединицу РНК-полимеразы) и *rps4* (кодирующий рибосомный белок S4). Регуляция β-субъединицы РНК-полимеразы на уровне трансляции в пластидах у красных водорослей и у некоторых Apicomplexa (*E. tenella*, *Plasmodium* spp.). Совместная регуляция рубредоксина и киназы, фосфорилирующей белки по тирозину, у диатомовой водоросли *Thalassiosira pseudonana* и у паразитов Piroplasmida (*Babesia bovis*, *Theileria* spp.). Регуляция транскрипции гена *glnB*, кодирующего белок из семейства  $P_{II}$ , которая основана на конкуренции РНК-полимераз, транскрибирующих общий локус в противоположных направлениях и контролируемых репрессором Ycf28. Последний связывает ДНК вблизи промотора гена *rps20* на комплементарной цепи в 5'-лидерной области гена *glnB*. У большинства Streptophyta предсказаны древние или быстро эволюционирующие промоторы и регуляторные участки.

#### **EXPRESSION REGULATION OF PLASTID PROTEINS IN PARASITES, ALGAE AND PLANTS**

**Lyubetsky V.A., Seliverstov A.V.**

*Institute for Information Transmission Problems RAS (Kharkevich institute),  
Moscow, Russia, 127994, GSP-4, Bolshoy Karetny, 19*

Apicomplexan parasites cause various protozoan infections. Their plastids are good targets for drugs affecting the bacterial RNA polymerase or ribosome. Thus, *Toxoplasma gondii* loses virulence if plastids are affected. Algae *Porphyra* and *Laminaria* play an important role in food industry, and creating their bioengineered varieties surviving low temperatures or illumination might become of interest. Studies of diatom algae are applied in sewage treatment. Knowledge about plastid proteins in plants and green algae is also important in creating bioengineered varieties. We present novel models to predict regulation of plastid proteins. Example predictions are given below.

Translation regulation of SufB (gene *ycf24*) in plastids of red algae and some Apicomplexa (*Eimeria tenella*, *Plasmodium* spp., *Toxoplasma gondii*). In *T. gondii* this regulon is larger and includes genes *proB* (RNA polymerase β-subunit) and *rps4* (ribosomal protein S4). Translation regulation of RNA polymerase β-subunit in plastids of red algae and some Apicomplexa (*E. tenella*, *Plasmodium* spp.). Combined regulation of rubredoxin and tyrosine kinase in diatom alga *Thalassiosira pseudonana* and piroplasmid parasites *Babesia bovis* and *Theileria* spp. Transcription regulation of gene *glnB*, coding for a  $P_{II}$  family protein, based on RNA polymerases competition on antiparallel DNA strands and mediated by repressor Ycf28; the repressor binds close to the *rps20* promoter in the strand complementary to the 5'-leader region of *glnB*. Ancient or fast evolving promoters and regulatory regions were predicted for most Streptophyta.

#### **КАНАЛИЗАЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В БЛАСТОДЕРМЕ ДРОЗОФИЛЫ**

**М. Самсонова<sup>1</sup>, Ману<sup>2</sup>, С. Суркова<sup>1</sup>, Д. Райнци<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет,  
29, Политехническая ул., Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Университет Стоуни Брук, Стоуни-Брук, NY 11794-3600, США

Создана новая математическая модель буферизации вариабельности развития - аномально точного позиционирования постериорной границы передней области экспрессии гена *hb* у эмбрионов мухек дикого типа. Эта модель правильно воспроизводит уменьшение вариабельности градиента морфогена *Bcd* на уровне экспрессии не только *hb*, но и других генов гар и позволяет понять природу механизма буферизации. На основании результатов моделирования сформулирована гипотеза о том, что канализация формирования картин экспрессии генов гар является результатом специфичных регуляторных взаимодействий между этими генами. Получено экспериментальное подтверждение этой гипотезы: показано увеличение вариабельности позиционирования постериорной границы передней области экспрессии гена *hb* у двойных мутантов по генам *kni* и *Kr*. Мы также показали, что механизмы канализации могут быть поняты с помощью теории динамических систем. В передней части эмбриона уменьшение вариабельности является результатом того, что все траектории развития сходятся к точечным атTRACTорам, а в задней части эмбриона такое уменьшение обусловлено притяжением траекторий развития неустойчивым многообразием. Таким образом, мы показали, что сложное явление, имеющее полигенную природу, может быть понято на количественном и предсказательном уровне с помощью теории динамических систем.

#### **CANALIZATION OF GENE EXPRESSION IN THE *DROSOPHILA* BLASTODERM**

**M. Samsonova<sup>1</sup>, Manu<sup>2</sup>, S. Surkova<sup>1</sup>, J. Reinitz<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> St. Petersburg State Polytechnical University,  
29, Polytekhnicheskaya ul., St.Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Stony Brook University, Stony Brook, NY 11794-3600, U.S.A.

Developing embryos exhibit a robust capability to reduce phenotypic variations which occur naturally or as a result of experimental manipulation. This reduction in variation occurs by an epigenetic mechanism called canalization, a phenomenon which has resisted understanding because of a lack of necessary molecular data and of appropriate gene regulation models. In recent years, quantitative gene expression data have become available for the segment determination process in the *Drosophila* blastoderm. At the same time, predictive theoretical models for gene regulation have been developed. Together these advances make it possible to precisely characterize the epigenetic mechanism of canalization by means of dynamical systems theory supported by quantitative gene expression data. We show here that extensive variation in early segmentation gene expression patterns is markedly reduced by the time gastrulation begins, and that in the gap gene system this reduction in variation is the result of cross regulation. We demonstrate the validity of this explanation by showing that variation is increased in embryos doubly mutant for *Kr* and *kni*. We further show that canalization can be understood in terms of dynamical systems theory. In the anterior half of the embryo, variation reduction occurs because the system's qualitative dynamics are controlled by point attractors, but in the posterior variation reduction is governed by an attracting manifold. These results demonstrate that a complex multigenic phenomenon can be understood at a quantitative and predictive level by the application of dynamical systems theory.