

Projects // Проекты.....	2
Laboratory of Artificial Life //	
Лаборатория искусственной жизни.....	3
Laboratory of Human Immune Disease Genetics //	
Лаборатория генетики иммунных заболеваний человека.....	5
Laboratory of Comparative and Functional Genomics //	
Лаборатория сравнительной и функциональной геномики.....	7
Laboratory of Protein Biochemistry //	
Лаборатория белковой биохимии.....	9
Laboratory of Extreme Genomic Conservation //	
Лаборатория исследования экстремальной геномной консервативности.....	13
Laboratory of Bioinformatics //	
Лаборатория биоинформатики.....	15
Laboratory of Cancer Functional Genomics //	
Лаборатория функциональной геномики рака.....	17
Laboratory of Cancer Drug Resistance //	
Лаборатория изучения резистентности рака к терапии.....	19
Laboratory of Engineering of Fluorescent Sensors //	
Лаборатория создания флуоресцентных сенсоров.....	21
Laboratory of Regulation of Bacterial Pathogenicity //	
Лаборатория регуляции патогенности бактерий.....	24
Laboratory of Rational Drug Design //	
Лаборатория рационального дизайна лекарственных препаратов.....	27
Laboratory of Directed Evolution //	
Лаборатория направленной эволюции.....	29
Courses // Курсы.....	31

# PROJECTS //

# ПРОЕКТЫ

## Laboratory of Artificial Life // Лаборатория искусственной жизни

Elena Alkalaeva // Елена Алкалаева



Viral therapy is the direction of translational medicine, which involves the creation of vectors based on viruses encoding and expressing therapeutic proteins in certain tissues and in tumor cells. Due to the viral nature of the delivery of genetic material, such therapy has serious limitations. First of all, they are associated with the risk of uncontrolled replication of the virus and the premature expression of therapeutic proteins. Our laboratory at the Institute of Molecular Biology develops a new system to solve this problem. This system is based on the development of “one-time” viruses. These are viruses carrying a genetic construct that encodes a therapeutic protein and contains unnatural nucleotides. They will not replicate in cells, and genes encoded in them will not be transcribed by cellular RNA polymerases. Transcription of genes with artificial nucleotides will be possible only by viral mutant RNA polymerase, able to read artificial nucleotides in the genes and transcribe them into natural mRNA. Consequently, the existence of such viruses will be completely controlled.

As part of the laboratory’s work in the summer school, we plan to analyze the activity of mutant RNA polymerases we obtained — to determine their nucleotide specificity and the accuracy of RNA synthesis using deep sequencing, to obtain RNA in an in vitro transcription system and to synthesize the reporter protein using in vitro translation system. Thus, the project participants will be able to see in the experiment all three main processes occurring in the cells: DNA synthesis, RNA synthesis and protein synthesis.

Вирусная терапия – направление трансляционной медицины, подразумевающее создание векторов на основе вирусов, кодирующих и экспрессирующих терапевтические белки в определенных тканях и в опухолевых клетках. Из-за вирусного характера доставки генетического материала такая терапия имеет серьезные ограничения. Прежде всего они связаны с риском неконтролируемой репликации вируса и преждевременной экспрессии терапевтических белков. В нашей лаборатории в Институте молекулярной биологии ведется разработка новой системы для решения этой проблемы. Эта система основана на получении «одноразовых» вирусов. Это вирусы, несущие генетическую конструкцию, кодирующую терапевтический белок и содержащую неприродные нуклеотиды. Они не будут реплицироваться в клетках, а гены закодированные в них не будут транскрибироваться клеточными РНК полимеразы. Транскрипция генов с искусственными

нуклеотидами будет возможно только посредством вирусной мутантной РНК полимеразы, способной читать искусственные нуклеотиды в генах и транскрибировать их в природную мРНК. То есть существование таких вирусов будет полностью контролируемым.

В рамках работы лаборатории в летней школе мы планируем провести анализ активности полученных нами мутантных РНК полимераз – определить с помощью глубокого секвенирования их специфичность к нуклеотидам и точность синтеза РНК, получить с их помощью РНК в системе *in vitro* транскрипции и синтезировать с нее репортерный белок в системе *in vitro* трансляции. Таким образом, участники проекта смогут увидеть в эксперименте все три основных процесса, протекающих в клетках: синтез ДНК, синтез РНК, синтез белка.

Laboratory of Human Immune Disease  
Genetics // Лаборатория генетики  
иммунных заболеваний человека

Tiffany Amariuta //  
Тиффани Амариута



While some human diseases are regulated by a single gene, most diseases are regulated by many, sometimes hundreds of factors, both genetic and environmental. These specific genetic factors, or nucleotides in the DNA sequence, vary between individuals. Genome-wide association studies (GWAS) have identified and quantified thousands of associations between single nucleotide polymorphisms (SNPs) and phenotypes, including diseases such as diabetes and anthropomorphic traits such as height. It has been estimated that more than 90% of these associations implicate SNPs in the noncoding genome. The noncoding genome is a vast space, accounting for approximately 98% of the 3 billion nucleotides in the human genome. For this reason, trait-associated SNPs identified in these noncoding regions are typically poorly characterized and have uncertain function. SNPs may have functional impacts on both proximal and distal DNA sequences, or regulatory elements, and may affect protein binding affinities, the accessibility or 3D conformation of the chromatin, and more. Adding to this complexity, the regulatory elements that are functionally affected by SNPs operate in cell-type-specific contexts. For these reasons, understanding regulatory variation, especially in the noncoding genome, may contribute valuable insight into human diseases and traits.

In the lab, we will computationally integrate transcriptomic, epigenomic, and genetic data, characterizing functional activity of different regulatory elements, in order to better understand mechanisms of human disease, focusing on the autoimmune disease rheumatoid arthritis. In terms of data, we will use single cell RNA sequencing of human immune cells collected from healthy (control) and diseased (case) individuals, transcription factor and protein binding data from ChIP-seq (chromatin immunoprecipitation sequencing), and human GWAS SNP-trait association values. First, we will identify transcriptomic and cellular differences between cases and controls. Specifically, we will identify which genes are differentially expressed between cases and controls and which cellular populations are differentially expanded. Second, we will make mechanistic hypotheses for these differences by integrating ChIP-seq. Specifically, we will identify which proteins are observed to bind in promoters or enhancers, identified with HiC data, of differentially expressed genes and marker genes of differentially expanded cellular populations. Third, we will integrate our findings with GWAS data to test if the SNPs located

near our identified candidate regulatory genes have larger disease association values than expected by chance, validating our transcriptomic and epigenomic findings.

This project will require programming in R, or another familiar language, and statistical applications, both of which will be taught to students; no background in programming or statistics is required.

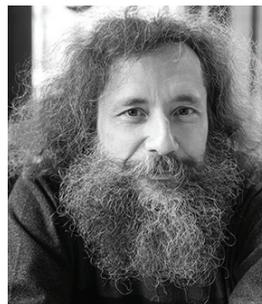
Несмотря на то, что некоторые человеческие болезни регулируются каким-то одним геном, большая часть заболеваний зависит от множества факторов генетики и окружающей среды. Такими факторами являются нуклеотиды ДНК, которые различаются у разных индивидуумов. Полногеномный поиск ассоциаций (GWAS) определил тысячи однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs), взаимосвязанных с фенотипами, включая болезни (например, диабет) и внешние признаки (например, рост). Согласно расчетам, более 90% всех SNPs приходятся на некодирующую часть генома, которая занимает примерно 98% от трех миллиардов нуклеотидов, составляющих весь человеческий геном. По этой причине связанные с фенотипами SNPs из некодирующих областей обычно мало изучены, а их функции неизвестны. SNPs могут оказывать воздействие как на ближние, так и на отдаленные гены, или на регуляторные элементы, и влиять на аффинность связывания белков или конформацию хроматина. Более того, регуляторные элементы, зависящие от SNPs, ведут себя по-разному в зависимости от типа клеток. Поэтому изучение изменчивости, особенно в некодирующей части генома, может внести ценный вклад в понимание человеческих болезней.

В этой лаборатории мы совместим транскриптомные, эпигенетические и генетические данные, характеризующие активность различных регуляторных элементов, чтобы лучше понять механизмы болезней, и сосредоточимся на аутоиммунном заболевании – ревматоидном артрите. Мы используем секвенирование РНК одиночных клеток иммунной системы, взятых у здоровых (контрольная группа) и больных (экспериментальная) людей, информацию о связывании транскрипционных факторов и белков из ChIP-seq (секвенирование иммунопреципитации хроматина) и данные о взаимосвязи между SNPs и фенотипами из GWAS. Сначала мы установим транскриптомные и клеточные различия между контрольной и экспериментальной группами. В частности, мы определим разницу в экспрессии генов и расширении популяций клеток. После, используя данные ChIP-seq, мы выдвинем гипотезу, объясняющую эти различия. Основываясь на данных HiC, мы определим, какие белки связываются с промоторами и энхансерами различно экспрессируемых и маркерных генов в пределах клеточных популяций. Затем мы совместим результаты с данными GWAS, чтобы проверить, проявляют ли SNPs, расположенные рядом с найденными регуляторными генами, статистически значимый уровень ассоциированности с болезнями.

Работа над проектом потребует программирования на R и статистики, чему студентов обучат непосредственно в лаборатории. Никаких предварительных знаний не требуется.

Laboratory of Comparative  
and Functional Genomics //  
Лаборатория сравнительной  
и функциональной геномики

Mikhail Gelfand // Михаил Гельфанд



As usual, the projects in our lab are self-contained fragments of our research performed in Moscow, Heidelberg, Vienna and Hinxton (UK). This year, along with traditional bacterial genomics problems (evolution of unusual bacteria having two chromosomes instead of one, Olga Bochkareva) we will study eukaryote genomes. We will compare promoters of transcription in yeasts, fruit flies, and mammals (Olga Sigalova); study mutations and chromosome rearrangements caused by desiccation in the famous sleeping chironomid (Nurislam Shaykhtudinov); search for new genes hidden in mitochondrial genomes (Pavel Kravchenko); identify genes involved in sex determination in daphnia (Alexey Popov). In addition we will train neural networks to recognize promoters and enhancers in eukaryotes (Laura Aviñó Esteban) and to understand regulation of gene expression in bacteria (Zoe Chervontseva).

If you already have some programming experience, this is fine, but not essential – we will teach you the basics and select a problem where you will be able to apply your newly acquired knowledge. Each project will be done by one or two students with an advisor.

For a more detailed description of our projects go to <http://tiny.cc/smtb19>.

Как всегда, проекты нашей лаборатории – это самостоятельные части исследований, проводимых нами в Москве, Гейдельберге, Вене и Хинкстоне (Великобритания). В этом году, наряду с традиционными задачами в области геномики бактерий (эволюция необычных бактерий, имеющих две хромосомы, Ольга Бочкарева), мы будем много заниматься эукариотами. В дрожжах, дрозофилах и млекопитающих мы будем сравнивать различные типы промоторов транскрипции (Ольга Сигалова); у знаменитого высыхающего комара мы будем изучать мутации и хромосомные перестройки, возникающие в результате обезвоживания (Нурислам Шайхутдинов); мы поищем новые гены, спрятанные в геномах митохондрий (Павел Кравченко); попробуем узнать, какие гены определяют пола у дафний (Алексей Попов). Кроме того, мы будем учить нейронные сети узнавать, как взаимодействуют промоторы и энхансеры у эукариот (Лаура Лавиньо Эстебан) и как регулируется работа генов у бактерий (Зоя Червонцева).

Если вы уже умеете немного программировать – хорошо, но это не является обязательным условием: мы научим вас основам программирования и подберем задачу, в которой вы сможете применить свои новые умения.

Каждую задачу будут делать один-два студента с одним руководителем.

Подробнее про наши проекты можно прочитать тут: <http://tiny.cc/smtb19>.



## Laboratory of Protein Biochemistry // Лаборатория белковой биохимии

Natalia Ketaren // Наталия Кетарен



Proteins are the workers of a cell. They create networks of interactions with other proteins to allow a cell to function. An example is the TCA cycle/Krebs cycle, which is a sequence of reactions catalyzed at each step by a protein, allowing our cells to derive stored energy in our bodies that provides us with the energy we need to survive.

When we attempt to elucidate the mechanism of such a fundamental reaction pathway in the cell, we need to know what proteins are involved. How do we do this? How can we begin to understand what proteins are associated with a fundamental process, such as a signaling pathway involved in cancer progression or the cascade of signaling reactions that occur upon infection of a cell? How do we study protein-protein interactions (PPIs)?

A major tool to study biological PPIs is Co-Immunoprecipitation (Co-IP). The principal of the immunoprecipitation technique, is that an antibody, specific for a target protein is immobilized on a surface (most commonly a bead) where it forms a complex with the protein it recognizes, effectively 'capturing' its target protein. In Co-IP experiments, the antibody captures its target protein (antigen) and any other protein (secondary protein(s)) that interacts with its target protein (Fig. 1). After capture, a series of buffer washes are performed to remove any non-specific interacting components and the sample is eluted off the beads and the eluate analyzed to determine the protein composition.

To perform Co-IP experiments efficiently and effectively we need the following:

- (i) A hypothesis for the system we're studying
- (ii) Quality antibodies and reagents
- (iii) Robust experimental design
- (iv) Carefully made buffers

Our lab exclusively utilizes a unique antibody variant for our Co-IP experiments, called a "nanobody".

In nature there exists a type of antibody composed solely of heavy-chain glycoproteins. These antibodies are referred to as heavy-chain only antibodies (HCAb). HCAb's are not found in humans and are only found in a few species including species in the family Camelidae, which includes camels, alpacas and llamas. These HCAb are unique to conventional antibodies in many ways. One key difference is that the site of interaction on the HCAb with the antigen, is via a single glycoprotein sub-

unit. This single glycoprotein subunit is the nanobody (Fig. 2). At 15 kDa, a nanobody retains the specificity and affinity of a conventional antibody even though it is 10 times smaller, making it the smallest naturally occurring antibody fragment identified to date.

What we aim to do in the lab is optimize our current Co-IP protocol as there are common problems faced when performing such experiments. Such as:

### 1) Inefficient antibody attachment to beads:

When antibodies are immobilized to the surface of the beads it begins with a chemical coupling followed by a precipitation of the antibody to the surface of the beads. The precipitation step is required to ensure as much antibody as possible is immobilized to the surface of the beads. This precipitation can affect the quality of the antibody on the surface of the beads and requires a lot of antibody. If we could skip this precipitation step, we could effectively decrease the concentration of antibody required for immobilization thereby resulting in drastically less antibody waste. This has the potential to significantly reduce the costs of experimentation.

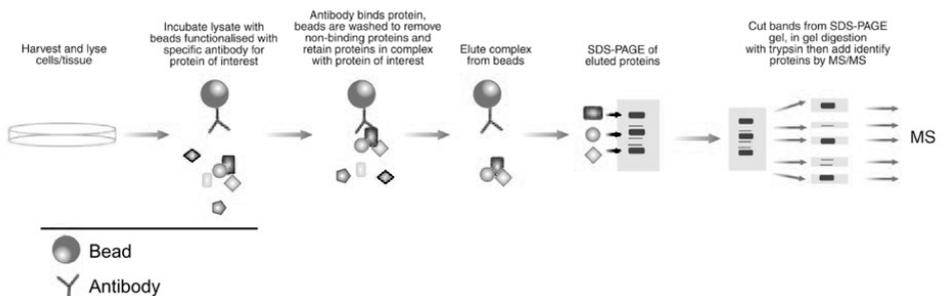
### 2) Antibody fragment interference:

If the antibody which is used to capture our target protein is present in our results, this can negatively affect our data analysis. We would like to try a few different methods to release the protein complex from the antibody to decrease antibody contamination of the protein complexes we are analyzing.

What we will be exploring in this lab are the following two aims:

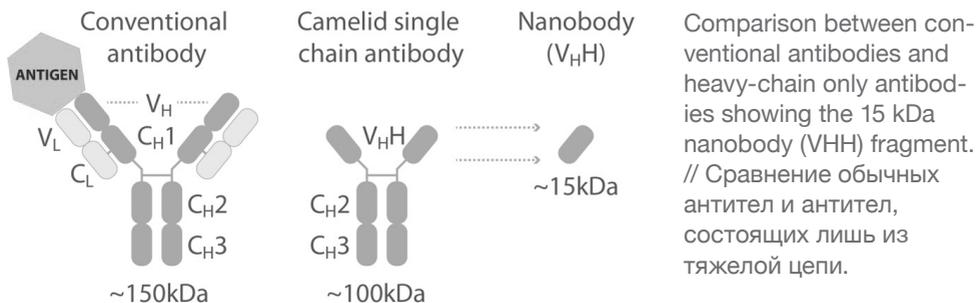
**Aim 1** – Determine whether we can increase the efficiency of our nanobodies being immobilized to beads for Co-IP experiments.

**Aim 2** – Determine whether we can release our target protein complex efficiently from our antibody.



Outline of a Co-IP experiment. // Схема протокола ко-иммунопреципитации.

In the lab, you will perform a series of Co-Immunoprecipitation assays to investigate the above two aims in addition to learning bead conjugation, protein quantitation and Western blot analysis. Our results have the potential to increase the efficiency and effectiveness of nanobody technology for the study of any protein interaction network using Co-IP.



Белки - это “рабочие” клеток. Они организуют целые сети взаимодействий друг с другом, чтобы обеспечить функционирование клеток. Примером тому является цикл Кребса - который представляет собой последовательность реакций, на каждом шаге катализируемых белками, что позволяет нашим клеткам высвободить запасенную в наших телах энергию, чтобы обеспечить ею наши процессы жизнедеятельности.

Когда мы пытаемся выяснить механизм столь фундаментального метаболического пути в клетках, мы нуждаемся в знании того, какие белки в него вовлечены. Как они это делают? Как мы можем разобраться в том, какие белки ассоциированы с фундаментальными процессами, такими как сигнальный путь, вовлеченный в онкогенез, или как каскад сигнальных реакций, включающихся при вторжении в клетку инфекции? Как вообще мы можем изучать белок-белковые взаимодействия (protein-protein interactions, PPI)?

Главным инструментом изучения PPI является так называемая ко-иммунопреципитация (Co-Immunoprecipitation, Co-IP). Принцип этой техники состоит в том, что антитело, специфическое для конкретного “белка-мишени”, иммобилизовано (закреплено) на поверхности особых гранул, на которых антитело образует, в итоге, комплекс с распознаваемым белком. В Co-IP экспериментах, далее к образуемому комплексу присоединяется так называемый “вторичный” белок, взаимодействующий с белком-мишенью (Fig. 1). Наконец, серией отмывок различными буферными растворами добиваются удаления любых не-специфических взаимодействующих компонент, чтобы добиться от итогового образца чистых комплексов, пригодных для надежного определения составляющих их белков.

Для качественного проведения Co-IP экспериментов, требуется следующее:

- (i) Гипотеза о конкретике изучаемых взаимодействий
- (ii) Качественные антитела и прочие реагенты
- (iii) Чёткий дизайн эксперимента
- (iv) Аккуратно подготовленные буферные растворы

В нашей лаборатории для Co-IP экспериментов используется уникальная разновидность антител - называемых “нанотелами” (“nanobody”).

В природе существуют разновидности антител, состоящих лишь из тяжёлой

цепи гликопротеинов. Эти антитела названы соответствующим образом - "heavy-chain only antibodies", HCAb. Эти антитела не обнаружены у людей и идентифицированы лишь в особом семействе Camelidae, включающем верблюдов и лам. HCAb уникальны и во многом отличаются от "классических" атинтел. Одно из ключевых различий - то, что сайт их взаимодействия с антигеном является простым, единичным доменом субъединицы гликопротеина (а не образован несколькими доменами, как у "классических" антител). Этот домен и называется "нанотелом" (Fig. 2). Обладая массой 15 кДа и будучи в 10ть раз меньше (!) чем обычные антитела, нанотела сохраняют высокую специфичность и аффинность к антигенам - являясь, таким образом, наименьшими из обнаруженных (на данный момент) в природе антителами.

Цель работ в нашей лаборатории - оптимизировать наши нынешние Co-IP протоколы таким образом, чтобы решить некоторые актуальные проблемы вышеописанных экспериментов. Например:

### **1) Плохое прикрепление антител к поверхности гранул:**

Процесс прикрепления антител к гранулам начинается с химического взаимодействия антител и поверхности гранул и процесса так называемой преципитации ("выпадения"). Преципитация требует настолько много антител, насколько вообще возможно прикрепить к гранулам. И если бы мы могли убрать стадию преципитации - мы бы существенно уменьшили концентрацию антител и сократили бы их расход. Это заметно уменьшило бы стоимость эксперимента.

### **2) Интерференция фрагментов антител:**

Если антитело, используемое для "поймки" нашего белка-мишени, остается в итоговом образце - это негативно влияет на интерпретацию результатов эксперимента. Мы хотим попробовать несколько новых методов для освобождения белковых комплексов от антител

Соответственно, целями наших исследований являются две следующие:

**Цель 1** - определить, возможно или нет увеличить эффективность иммобилизации антител на поверхности гранул.

**Цель 2** - определить, возможно ли более эффективно очищать комплексы белков-мишене от антител.

В лаборатории мы проведем серию ко-иммунопреципитационных экспериментов по обеим озвученным выше целям. Конечно, этому будет предшествовать обучение работе с гранулами, очистке белковых препаратов и вестерн-блот-анализу. Результаты, на которые мы потенциально рассчитываем - увеличить эффективность технологии антител для ещё более успешного изучения белковых взаимодействий методами Co-IP.

## Laboratory of Extreme Genomic Conservation // Лаборатория исследования экстремальной геномной консервативности

Dmitry Korkin // Дмитрий Коркин



The goal of this computational Lab is to study extreme genomic conservation in eukaryotic genomes. Genomic elements of extreme conservation are DNA sequences that are exactly or nearly 100% identical (only a few base substitutions, insertions or deletions are allowed) among three or more genomes. In 2004, hundreds of elements were discovered in syntenic positions across several mammalian genomes and were named ultraconserved elements (UCEs). Later, the findings were expanded to include UCEs shared across genomes as diverged as tetrapods, fishes and arthropods, as well as thousands of more highly similar sequences with only a few point mutations. Unfortunately, little data are available on UCEs outside of the Eumetazoa: although some ultraconserved elements have been discovered in flowering plants, evidence for similar features in more diverged groups has yet to be found. Another question that remains poorly understood is the relationship between the population diversity and the extreme conservation of the genomes.

We have recently developed a new computational approach that allowed us to detect a new class of extreme genomic elements found across wide spectrum of plants and animals. We call this class Long Identical Multispecies Elements (or LIMEs). The work in the lab will be built around these new data. Specifically, we are planning to address the following topics:

1. Structural annotation of LIMEs in plant genomes; creating a comprehensive map of plant LIMEs and understanding their evolution.
2. Functional annotation of plant LIMEs.
3. Structural bioinformatics of the genes that include plant LIMEs: modelling their structure, obtaining domain architecture, understanding their role in protein interaction network.
4. Studying LIMEs in organelle genomes: mitochondria and chloroplast.

Целью проекта нашей лаборатории является изучение участков экстремальной консервативности в эукариотических геномах. Такие участки представляют собою последовательности ДНК с абсолютной или почти 100% идентичностью (подразумевается лишь небольшое количество замен, вставок и делеций) в трёх и более геномах. В 2004 г., тысячи таких элементов были открыты в точках синтении некоторых геномов млекопитающих – и получили название «ультраконсервативных элементов» (ultraconserved elements, UCE). Последующие исследования расширили разметку UCE на

множество различных геномов, обнаружив тысячи таких участков со всего несколькими точечными мутациями. К сожалению, дальнейшие исследования UCE затруднены малым количеством данных по геномам: например, некоторые ультраконсервативные элементы были обнаружены в растениях, а вот свидетельства их существования в более «экзотических» видах живого пока не получены. Другим малоизученным пока вопросом остаётся связь популяционного разнообразия и экстремальной консервативности в геномах.

Нами был недавно разработан новый вычислительный метод, который позволяет обнаруживать элементы экстремальной консервативности в самых разнообразных геномах растений и животных. Такой класс элементов был назван нами «длинными идентичными межвидовыми элементами» (Long Identical Multispecies Elements, LIMEs).

Работа в нашей лаборатории будет организована вокруг вышеупомянутых тематик и данных. Мы планируем более пристально исследовать следующие вопросы:

1. Структурная аннотация LIME-элементов в геномах растений; создание обьёмлющей карты растительных LIME'ов и изучение их эволюции.
2. Функциональная аннотация растительных LIME'ов.
3. Структурная биоинформатика генов, в которых встречаются растительные LIME'ы: моделирование их структуры, построение доменной архитектуры, изучение их ролей в сетях белковых взаимодействий.
4. Изучение LIME-элементов в геномах различных органелл: митохондрий и хлоропластов.

## Laboratory of Bioinformatics // Лаборатория биоинформатики

Vanja Kulakovskiy and Ira  
Eliseeva // Ваня Кулаковский  
и Ира Елисеева



We will perform computational analysis of experimental data on gene regulation on the levels of transcription and translation. In our work we will use Linux OS environment, scripting languages, such as Python, methods of data analysis, statistics and machine learning.

We plan two projects:

(1) For students who have programming skills or know the basics of data analysis.

Prediction of open active chromatin regions and gene regulatory regions in the human genome using artificial neural networks. The aim of the project will be to obtain a compact computational representation of regulatory regions structure in a particular cell type. We will validate the models using data on allele-specific transcription factor binding and single-nucleotide variants affecting gene expression.

(2) For students without prior programming skills who want to learn bioinformatics for processing high-throughput sequencing data.

Analysis of ribosome profiling (Ribo-Seq) data. We will employ a full pipeline for computational analysis of high-throughput sequencing experiments that reveal ribosome occupancy of all transcribed mRNAs of the human genome. We will identify changes in the ribosome locations that arise from epitranscriptomic mRNA modifications in translated and untranslated segments of transcripts.

Мы будем заниматься вычислительными задачами, связанными с регуляцией экспрессии генов на уровне транскрипции и трансляции. В работе мы будем использовать окружение операционной системы Linux, программирование на скриптовых языках, таких как Python, методы анализа данных, машинного обучения и математической статистики.

Мы планируем работу по двум направлениям:

(1) Для тех кто уже умеет программировать или знаком с методами анализа данных. Предсказание областей открытого активного хроматина и регуляторных участков в геноме человека с помощью искусственных нейросетей.

Задача будет состоять в получении компактного представления информации о структуре регуляторных районов в конкретном типе клеток.

Тестировать вычислительные модели мы будем на данных о влиянии отдельных генетических вариантов на связывание регуляторных белков и активность транскрипции конкретных генов.

(2) Для тех, кто не умеет программировать, но хочет научиться базовой биоинформатике для обработки данных высокопроизводительного

секвенирования.

Анализ данных рибосомного профайлинга. Мы пройдем полный цикл компьютерной обработки данных высокопроизводительных экспериментов по оценке положения и количества рибосом на мРНК. В результате мы выясним, как некоторые эпитранскриптомные модификации РНК влияют на положение рибосом в транслируемых и нетранслируемых областях транскриптов у человека, а также активность коротких рамок считывания.

Laboratory of Cancer Functional  
Genomics // Лаборатория  
функциональной геномики рака

Elena Kuzmin // Елена Кузьмин



Cancer is associated with an accumulation of alterations in genes that confer on cells the ability to grow uncontrollably. These alterations can contribute to increased deleterious function or loss of function of genes that normally regulate cell growth. However, many of such genes and the exact mechanisms in which they are involved are poorly characterized. Functional genomics approaches enabled by the genome engineering tool, such as CRISPR-Cas9 system, allow for large scale interrogation of all genes in parallel to understand their cellular function in normal and disease context. In the ‘Cancer Functional Genomics’ laboratory we will master genome engineering techniques to learn about functional interrogation of human cells. We will learn how to design sgRNAs for specific and efficient genetic perturbations. We will then construct vectors targeting our genes of interest using standard cloning techniques involving bacterial transformation, restriction enzyme digest, gel purification and ligation. Sanger sequencing will be used to confirm the successful construction of our vectors after purification. We will evaluate the efficiency of gene editing using TIDE analysis. Finally, we will analyze data from a previously conducted genome-wide CRISPR screen to understand mechanisms that regulate the cell surface expression of a receptor implicated in breast cancer. We will also use a complementary approach and analyze a previously conducted screen using the ORFEome library for genome-wide overexpression to understand selection pressures that shape the breast cancer cell genome. We will employ Cytoscape to effectively visualize the resulting genetic networks. We will further extract functional information by performing Gene Ontology enrichment analysis to identify important biological processes and pathways and we will integrate genetic with protein interaction networks to identify relevant protein complexes. Taking part in this laboratory should provide students the exposure to both experimental and computational analysis methods to interrogate gene function and cancer disease mechanisms.

Рак связан с накоплением изменений в генах, которые придают клеткам способность бесконтрольно расти. Эти изменения могут способствовать усилению вредной функции или потере функции генов, которые обычно регулируют рост клеток. Однако многие из таких генов и точные механизмы, в которые они вовлечены, плохо охарактеризованы. Подходы функциональной геномики, обеспечиваемые инструментом геномной инженерии, таким как система CRISPR-Cas9, позволяют проводить крупномасштабный опрос всех

генов параллельно, чтобы понять их клеточную функцию в норме и в контексте заболевания. В лаборатории “Функциональной геномики рака” мы будем осваивать методы инженерии генома, чтобы узнать о функциональном опросе клеток человека. Мы узнаем, как конструировать sgRNA для специфических и эффективных генетических нарушений. Затем мы сконструируем векторы, с интересующими нас генами, используя стандартные методы клонирования, включающие бактериальную трансформацию, расщепление рестриктазой, очистку в геле и лигирование. Секвенирование по Сэнгеру будет использоваться для подтверждения успешного конструирования наших векторов после очистки. Мы оценим эффективность редактирования генов с помощью TIDE анализа. Наконец, мы проанализируем результаты (собранные раньше) скрининга с CRISPR коллекцией по всему геному, чтобы понять механизмы, которые регулируют экспрессию на клеточной поверхности рецептора, вовлеченного в рак груди. Мы также используем дополнительный подход и проанализируем результаты (собранные раньше) скрининга с ORFome коллекцией для сверхэкспрессии во всем геноме, чтобы понять давление на формирование генома клетки рака груди. Мы будем использовать Cytoscape для эффективной визуализации полученных генетических сетей. Мы будем дополнительно извлекать функциональную информацию, выполняя анализ обогащения генной онтологии, чтобы найти важные биологические процессы, и мы будем интегрировать наши результаты с сетями белков чтобы найти соответствующие белковые комплексы. Участие в этой лаборатории предоставит ученикам возможность использовать как экспериментальные, так и вычислительные методы анализа для изучения функций генов и механизмов раковых заболеваний.

Laboratory of Cancer Drug Resistance //  
Лаборатория изучения резистентности  
рака к терапии



Liza Leshchiner // Лиза Лещинер

In our lab, we will focus on understanding cancer drug resistance. We will work with cancer cell lines, treat them with clinically-relevant compounds (drugs) and will study the mechanisms that render the cells resistant to being killed. We will try to overcome these mechanisms experimentally to potentially propose better treatment strategies.

Cancer occurs when several mutations hit the cell, which then acquires proliferative capacity. The design of targeted and chemotherapies against cancer has become more sophisticated after we understood the genetic mutations underlying the disease and its subgroups. However, very rarely cancer is completely cured and it often comes back at the recurrence – resistant to the initial therapies and frequently in a more aggressive form.

In our previous work, we employed the most recent advances in the next-generation sequencing to measure single-cell RNA sequencing in pre- and post-drug treatment cancer cell lines, and detected many genes and expression programs that are changed in the cells post-treatment. This summer we will work to confirm or refute whether the genes that we detected indeed participate in cancer signaling, and whether it will be possible in future to target these genes to make better therapeutics against drug-resistance cancer.

In our laboratory, students will work with cell culture in sterile conditions, treat cells with compounds and measure their viability, work with genetic modification of cells using transfection and RNA interference techniques. We will analyze the obtained experimental data together to propose novel strategies that may help overcome the critical problem of drug resistance in cancer.

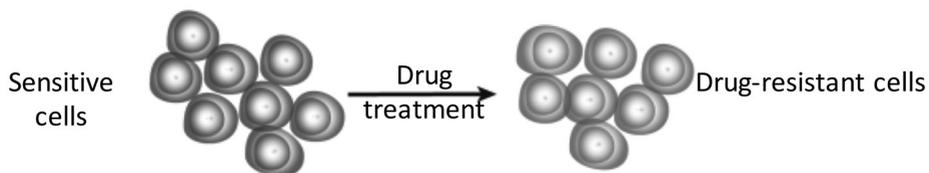
Наша лаборатория будет посвящена изучению механизмов резистентности к терапии в раке. Мы будем работать с клеточными линиями рака, будем добавлять к ним лекарства (используемые в клиническом лечении рака) и изучать механизмы которые позволяют клеткам выживать и не умирать при лечении. Мы попробуем преодолеть эти механизмы экспериментально, что, возможно, даст нам потенциальную информацию о лучших стратегиях лечения.

Рак возникает, когда несколько мутаций в клетке позволяют ей неограниченно расти и делиться. В последнее время ученые разрабатывают больше и больше химиотерапий и таргетных лекарств, однако чаще всего рак все равно возвращается в рекуррентной, и часто более агрессивной, форме.

Вылечить рак полностью сложно; мы будем стараться понять, как это сделать.

В наших предыдущих исследованиях мы использовали современные подходы в секвенировании и измерили РНК-экспрессию (экспрессию транскриптов всех генов) в отдельных, единичных клетках популяции раковых клеточных линий. Мы провели такой анализ до и после того, как добавляли к раковым клеткам лекарства, и обнаружили много генов и экспрессионных программ, которые сильно отличаются в популяции до лекарства и в клетках, которые выжили после лекарства. Этим летом на школе мы проверим, действительно ли эти гены отвечают за резистентность к терапии, и можно ли их ингибировать чтобы полностью уничтожить раковые клетки.

Во время этого проекта студенты будут работать с культурами клеточных линий в стерильных условиях, измерят выживаемость и активность клеток в ответ на стимулы и экспериментальные вещества/химические соединения. Мы будем генетически модифицировать эти клетки при помощи РНК-интерференции. Мы вместе проанализируем полученные экспериментальные данные и постараемся понять механизмы резистентности в раке.

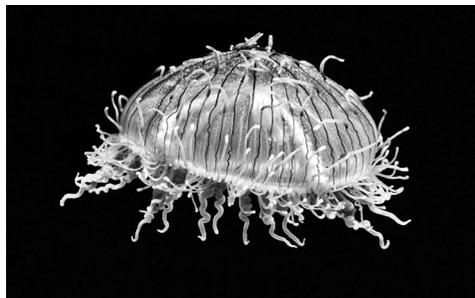


## Laboratory of Engineering of Fluorescent Sensors // Лаборатория создания флуоресцентных сенсоров

Karen Sarkisyan // Карен Саркисян



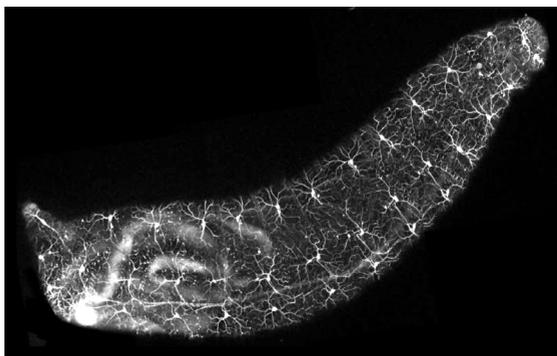
Some marine organisms — jellyfish, corals and others — possess proteins of special kind. These proteins make organisms fluorescent, or in other words, allow them to re-emit light that they absorb. Re-emission is possible because inside the protein globule fluorescent proteins form an unusual molecule, essentially a dye, called chromophore.



Flower hat jellyfish with fluorescent tentacles. // Медуза *Olindias formosa* с флуоресцентными кончиками щупалец.

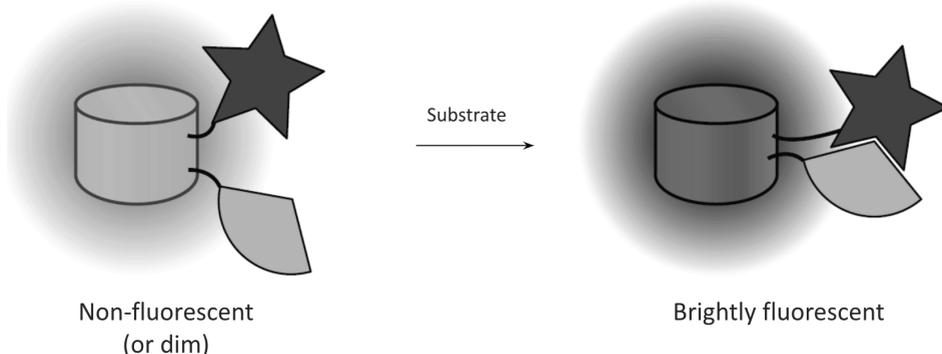
Although their function in nature remains unknown, fluorescent proteins are often used by scientists as molecular tools — to visualize invisible cellular events like gene activity, signal transduction or change in concentration of metabolites. Unfortunately, most fluorescent proteins from nature are not immediately suitable to be used as tools in research. Instead, they have to be re-engineered for various experimental purposes by introduction of mutations and selection of the best variants.

Green fluorescent protein used to visualise nervous system.  
// Использование зеленого флуоресцентного белка для визуализации клеток нервной системы.



One of the important and largely unreached goals in the field is development of fluorescent sensors — proteins that allow to monitor concentration of cellular metabolites in real time by observing changes in fluorescence. It is not easy to engineer a sensor but when it's created, a good sensor can revolutionize an area in biology by allowing scientists to directly observe cellular processes.

A fluorescent sensor is typically a protein composed of two modules — a sensory module and a fluorescence module. Binding of substrate by the sensory module drives a structural change in the protein that propagates to the fluorescence module and results in increase in brightness of light emission. The bigger the difference — the better the sensor.



During the school, we will try to create a new fluorescent sensor for scientists to use in their experiments. We will create genes carrying various mutations, test them in bacteria and check their activity to identify variants whose fluorescence depends on the concentration of substrate.

During our work in the lab, we will learn how to use basic genetic engineering techniques: PCR, DNA electrophoresis, modern methods of molecular cloning, techniques of work with E.coli, and plasmid purification.

Некоторые морские организмы — медузы, кораллы и некоторые другие — обладают особыми белками, позволяющими им флуоресцировать, то есть переизлучать поглощенный свет. При переизлучении меняется цвет: например, если посветить на флуоресцентный организм синим светом, в ответ он может светиться зеленым. Свет переизлучается благодаря тому, что внутри белковой молекулы формируется необычная химическая структура, краситель, или хромофор.

Флуоресцентные белки часто используются в исследованиях как молекулярные инструменты — для того, чтобы визуализировать с помощью флуоресценции невидимые клеточные события, такие как активность генов в определенных тканях, прохождение сигналов или изменение концентрации веществ. Проблема в том, что флуоресцентные белки из природы не очень хорошо подходят для применения в исследованиях, поэтому их приходится конструировать для разных экспериментальных задач, внося мутации и

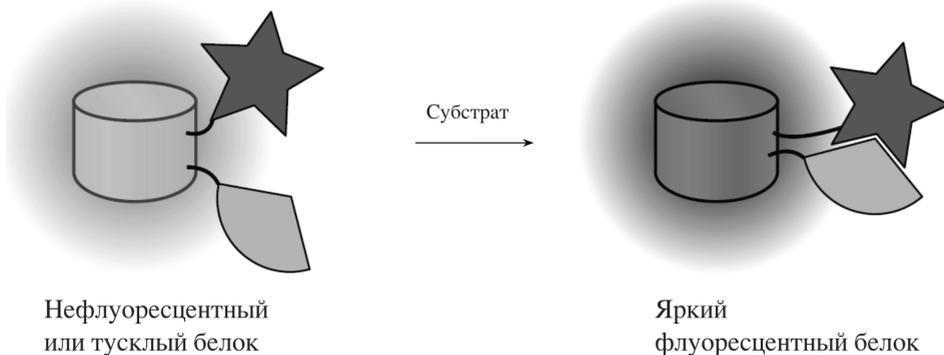
отбирая лучшие варианты.

Одна из важных и в значительной степени нерешенных на сегодняшний день задач — создание флуоресцентных сенсоров, позволяющих визуально следить за изменением разных клеточных метаболитов. Разработка таких сенсоров сложна, но их появление меняет целые области биологии, позволяя, не вмешиваясь в физиологию живых организмов, наблюдать происходящие внутри них молекулярные процессы.

Флуоресцентные сенсоры, как правило, представляют собой белки, содержащие детекторный участок и участок, отвечающий за флуоресценцию. Связывание субстрата в детекторном участке приводит к изменению структуры белка таким образом, что флуоресцентный участок начинает ярко светиться. Чем больше изменение яркости при связывании субстрата — тем лучше сенсор.

На школе мы попробуем сделать новый флуоресцентный сенсор, который ученые смогут использовать в своей работе. Мы создадим множество мутантных вариантов сенсоров, протестируем их в бактериях и постараемся найти среди них перспективные молекулы, способные реагировать изменением флуоресценции на изменение концентрации субстрата.

За время работы в лаборатории мы освоим основные генно-инженерные методики: ПЦР, электрофорез, современные способы молекулярного клонирования, работу с бактериями, выделение плазмид, создание мутантных генов.



## Laboratory of Regulation of Bacterial Pathogenicity // Лаборатория регуляции патогенности бактерий

Masha Tutukina and Sonya Garushyants // Маша Тутукина и Соня Гарушянц



There are several thousands strains of *Escherichia coli* most of which are absolutely harmless. However, some strains are capable of causing such severe pathologies as gastroenteritis, neonatal meningitis and even Crohn's disease. The mechanisms of the *E. coli* pathogenicity can be very different. For example, uropathogenic *E. coli* (UPEC) that are responsible for 80% of chronic urinary infections form biofilms resulting in higher resistance to antibiotics. In order to find alternative therapy for such infections, we need to know molecular mechanisms switching on upon bacteria transition to a host organism.

Rapid metabolic switches that are crucial for the effective infection are normally regulated at the level of transcription, and the key role here belongs to specific proteins – transcription factors.

In our laboratory in collaboration with the lab of Fedya Kondrashov, one of such transcription factors that can be responsible for turning bacterial pathogenicity on, YjjM, was discovered. Using ChIP-seq, we have revealed that almost all virulence factors of *E. coli*, including those of UPEC, are the YjjM targets. We also know that deletion of the *yjjM* gene makes *E. coli* unable to form biofilms. This means that YjjM is a perspective object for targeted therapy of uropathogenic infections.

The unique feature of YjjM is the existence of three protein forms being synthesized from one gene. They are differing in the length of the DNA-binding domain and thus should have different modes of interaction with their targets in bacterial genome. Such alternative coding has been previously reported only for one protein – VirF, a global regulator of the *Shigella* spp pathogenicity. As such, it can represent a part of a very complex mechanism of virulence control in proteobacteria.

The goal of our project is to understand if any of the YjjM forms is responsible for pathogenicity alone or all three are needed. What are their structural features? Is there any transcription factors coupled to YjjM in virulence control?

To understand this, we will differentially analyse transcriptomes (RNA-seq) of the wild type *E. coli* and mutants for each YjjM form, and intersect them with the targets of all YjjM forms as revealed by ChIP-seq. Based on the data obtained, we will select the most interesting targets for each form, pick and order primers for further qRT-PCR analysis that will be performed in the end of the school. We will check how each YjjM form affects the ability of *E. coli* to produce biofilms and will reconstruct their 3D-structures. Then, we will use molecular docking to find a ligand able to modulate the YjjM activity, and test if it really affects the ability of bacteria to colonize epithelial

cells. To understand, if YjjM is coupled or interfere with any other protein regulators of virulence, we will determine recognition motifs of each YjjM form on the DNA and analyse their targets in vitro and in vivo.

As it commonly happens in modern molecular biology labs, in this project both computational and experimental approaches will be used to check our hypotheses.

Существует несколько тысяч штаммов *Escherichia coli*, большинство из которых совершенно безвредны. Однако некоторые *E. coli* могут вызывать тяжелые болезни, такие как гастроэнтерит, неонатальный менингит и даже болезнь Крона. Механизмы, благодаря которым кишечные палочки оказываются патогенными и плохо поддаются лечению, могут быть самыми разными. Например, уропатогенные кишечные палочки (UPEC) инфицируют организм посредством образования биоплёнок, что делает их более устойчивыми к антибиотикам. Именно поэтому они являются причиной более 80% всех хронических инфекций мочеполового тракта. Для того чтобы подобрать альтернативные способы лечения подобных инфекций, надо хорошо понимать молекулярные механизмы, включающиеся при попадании бактерии в организм хозяина. Быстрое переключение метаболизма, которое необходимо для успешного инфицирования, обычно регулируется на этапе транскрипции, а ключевую роль в этом процессе играют специальные белки, факторы транскрипции.

В нашей лаборатории, совместно с лабораторией Феде Кондрашова, был открыт один из таких факторов транскрипции, YjjM, который может отвечать за переключение образа жизни бактерии со свободноживущего на инфицирующий. С помощью ChIP-seq мы выяснили, что его мишенями в геноме являются почти все факторы вирулентности кишечной палочки, в том числе, уропатогенной. Более того, мы узнали, что при удалении гена *yjjM* кишечная палочка перестает образовывать биоплёнки, а значит, этот белок представляет собой перспективную мишень для направленной терапии уропатогенных инфекций.

Уникальной особенностью YjjM является наличие трёх белковых форм, синтезирующихся с одного гена, которые различаются по длине ДНК-связывающего домена, и, значит, имеют разные способы взаимодействия со своими мишенями в геноме. Такое альтернативное кодирование у бактерий пока описано только для одного белка - глобального регулятора патогенности *Shigella spp* VirF, и вполне может оказаться, что оно является частью сложного механизма контроля вирулентности протеобактерий.

Цель нашего проекта – понять, отвечают ли разные формы YjjM за развитие патогенности. Необходима ли только какая-то одна из форм YjjM? Или же для переключения необходимы все три? Какими структурными особенностями они обладают? С какими другими факторами транскрипции может взаимодействовать YjjM для контроля вирулентности?

Чтобы понять это, мы проанализируем данные полногеномного секвенирования транскриптомов (RNA-seq) штаммов кишечной палочки дикого типа и мутантных по каждой из форм YjjM и сопоставим их с мишенями всех форм YjjM в геноме (ChIP-seq). На основании полученных данных мы

выберем наиболее интересные мишени каждой из форм, чтобы в конце школы проанализировать их с помощью ОТ-ПЦР в реальном времени. Мы проверим, как каждая из форм этого белка влияет на способность кишечной палочки формировать биоплёнку, и рассчитаем их структуры. Затем с помощью молекулярного докинга мы подберём лиганд, способный направленно модулировать активность YjjM, и проверим, изменит ли он способность бактерий колонизовать клетки эпителия. Чтобы понять, связан ли YjjM с другими белками-регуляторами вирулентности, мы предскажем мотив связывания разных форм YjjM с ДНК и проанализируем их мишени *in vitro* и *in vivo*.

Как и во всех реальных молекулярно-биологических лабораториях, в этом проекте мы будем использовать, как компьютерные, так и экспериментальные методы для проверки наших гипотез.

## Laboratory of Rational Drug Design // Лаборатория рационального дизайна лекарственных препаратов

Peter Vlasov // Пётр Власов



The main objective of our project is to give students an overview about modern theoretical techniques in drug development, especially in the context of precision medicine.

This year we would like to combine the approaches of rational drug design and systems biology. Some mutations have the propensity to significantly alter protein-protein interactions. We hypothesise that these mutations and the interaction alterations they induce trigger the development of some diseases. Hence, screening or modelling compounds capable of inhibiting the altered protein-protein interactions contributes towards drug discovery in these diseases. Our aim will be to choose a pair of interesting interacting protein partners and attempt to find the most promising inhibitors of their interactions.

Moreover, as it often happens in our lab, serendipities arise, and other interesting protein targets may be studied as well in collaboration with other labs. The educational part of the lab includes biology, chemistry and applied medicine discussions as well as an introduction to scientific literature research. We will learn how to use modern techniques in modelling protein structures and protein-ligand interactions by the means of various biological and medical resources as well as publicly available databases (gene, genome, protein, ligand, drug databases, etc.)

Главная цель проекта - дать участникам представление о современных теоретических методах разработки лекарственных препаратов (в т.ч. в контексте особенно актуальной “персонализированной медицины”).

В этом году мы хотим совместить методы рационального дизайна лекарств с подходами системной биологии. Некоторые мутации могут существенно менять взаимодействия белков друг с другом. Мы предполагаем, что именно эти мутации (и изменившиеся из-за них взаимодействия/функции белков) предопределяют развитие некоторых болезней. Подбор/моделирование веществ, способных стать ингибиторами таких взаимодействий, способствуют поиску потенциальных лекарств от соответствующих заболеваний. Выбрав для анализа несколько интересных пар белковых мишеней (т.е. белков, физически взаимодействующих друг с другом в клетках человека), нашей целью будет отыскать наиболее перспективные ингибиторы их взаимодействий.

Более того, как показывает практика, новые интересные задачи и конкретные белковые мишени могут появиться по ходу проекта из

взаимодействий с другими участниками школы. Образовательная составляющая проекта включает обсуждение разнообразных тем на стыке биологии, химии и прикладной медицины, изучение системного подхода в поиске биологических мишеней для создания лекарств, а также знакомство участников проекта с принципами эффективного поиска и анализа научной информации. Исследовательская работа содержит изучение и использование конкретных современных методов моделирования белковых структур и белок-лигандных взаимодействий с применением актуальных биологических и медицинских ресурсов и баз данных (по генам и геномам, белкам, низкомолекулярным соединениям, лекарственным препаратам и т.д.).



## Laboratory of Directed Evolution // Лаборатория направленной эволюции

CLAN: Catalin Rusnac, Louisa Gonzalez Somermeyer, Aygul Minnegalieva, Nick Machnik // КЛАН: Каталин Руснак, Луиза Гонзалез Сомермаер, Айгуль Миннегалиева, Ник Мачник

The centrepiece of our lab will be a morbidostat - an automated device that provides an interface between a living system (bacterial culture) and a computer program. It can be used in various experimental setups, such as to accurately measure growth rate, and to apply selective pressure for directed evolution. We will assemble a low-cost 3D printed morbidostat which can be controlled using custom Python scripts that define the growth conditions for bacteria.

A morbidostat is a device that can maintain a continuous culture of cells, providing them with nutrients as well as other substances which can apply selective pressure and/or trigger a biological response. It does so by measuring the intensity of transmitted and scattered light through the culture (optical density, or OD). When the OD reaches a certain threshold, peristaltic pumps are used to add fresh growth medium to the culture, and remove the excess. The growth rate is quantified by measuring how OD changes with time. In addition, the concentration of a biological substance of interest in the medium can be controlled with a third peristaltic pump.

A morbidostat can be used for directed evolution experiments, as well as to study how growth rate changes with medium composition. The selective pressure can be controlled by adjusting the concentration of a growth inhibitor so that it slows down growth, but does not completely stop it. When bacteria accumulate enough resistance mutations, the growth rate will recover, and the program will increase the drug concentration. This way, we will try to evolve resistant bacteria, and if time permits, sequence their DNA before and after the experiment. Another project option is to synthesize a genetic circuit in bacteria, and use the machine to study how different constructs respond to changes in growth conditions.

In our lab, students will use 3D printing technology to create custom parts for a morbidostat. They will assemble their own device from electronic components (circuit board, motors, Raspberry Pi), lab equipment (silicone tubing, glassware) and 3D-printed parts. They will use microbiology and molecular biology techniques to

genetically engineer and maintain bacterial cultures. The project includes a programming part. Previous coding experience is not required, although certainly helpful.

Бактериальные и дрожжевые культуры неприхотливы, поэтому их поддержание относительно просто автоматизировать. Для этого в нашей лаборатории мы будем использовать морбидостат - устройство, поддерживающие клеточную культуру при заданной оптической плотности. Оптическая плотность служит мерой количества бактерий в культуре. Морбидостат можно использовать для поддержания клеточной культуры в стабильных условиях, а также как интерфейс между клетками и компьютером, или использовать для направленной эволюции бактерий, путем добавления факторов селекции в среду.

На школе мы сами соберем морбидостат из электронных компонентов и деталей, напечатанных на 3D принтере. Он будет автоматически обеспечивать культуру новой питательной средой и удалять излишки старой. Отдельным насосом мы будем контролировать подачу биологически активных веществ, способных выполнять роль фактора отбора или переключателя фенотипа. С помощью лазеров и детекторов система будет постоянно отслеживать оптическую плотность в пробирке. Условия роста бактерий будут задаваться скриптом, написанном на языке программирования Python.

В экспериментах по направленной эволюции мы запрограммируем систему так, чтобы фактор отбора, ингибитор роста, замедлял рост бактерий, но не прекращал его полностью. Когда бактерии накопят необходимые мутации, их скорость роста восстановится, и программа увеличит концентрацию подаваемого ингибитора. Таким образом, мы получим устойчивых к ингибитору бактерий. На протяжении эксперимента мы будем извлекать некоторое количество бактерий из популяции для дальнейшего секвенирования. Если позволит время, мы отправим образцы на секвенирование прямо на школе. Другой проект лаборатории будет заключаться в создании бактериальных генетических конструкций и их дальнейшее тестирование. Морбидостат позволит сравнить эффективность конструкции между собой так как обеспечит сходные условия культивирования.

В нашей лаборатории мы будем использовать микробиологические и молекулярные методы для модификации и поддержания бактериальных культур. Мы соберем морбидостат из электронных компонентов (материнской платы, моторчиков, Raspberry Pi), силиконовых трубок, пробирок и 3D деталей. Проект включает задачи по программированию. Школьники по желанию могут углубиться в любую из частей работы более детально: молекулярная биология, 3D моделирование, программирование.

# **COURSES //**

# **КУРСЫ**

>> На пути создания жизни 2.0

Ведущая: Елена Алкалаева

Язык: русский

Курс посвящен теоретическим основам работы, которую предполагается делать в лаборатории Елены Алкалаевой. А именно: вводная лекция по стратегии создания «одноразовых вирусов», лекция про ненатуральные нуклеотиды, лекция про полногеномное секвенирование и нанопор, лекция про бесклеточные системы трансляции, лекция про T7 РНК-полимеразу и транскрипцию и лекция про *in vitro* транскрипцию.

>> Молекулярная биология в двух словах

Ведущий: Карен Саркисян

Язык: русский

Обзор основных понятий и методов молекулярной биологии (ДНК, ПЦР, плазмиды, методы клонирования, секвенирования, редактирования геномов и тому подобное).

>> Химия вокруг нас

Ведущие: Маша Тутукина и Соня Гарушянц

Язык: русский

Мы поговорим о химии жизни и о том, что большинство химических соединений - это не оторванные от жизни формулы, а то, с чем мы встречаемся каждый день. Мы вспомним, что такое белки, жиры и нуклеиновые кислоты с точки зрения химии, и как можно применить эти знания на практике. Поговорим о механизмах того, как мы получаем энергию, как запасаем и на что ее тратим. Два занятия будут посвящены метаболизму различных классов бактерий – как они приспосабливаются к экстремальным условиям и чем могут быть полезны такие приспособления? Как работают пробиотики и пребиотики и о том, на чем могут быть основаны антимикробные препараты нового поколения. А еще мы научимся решать практические задачи, с которыми каждый день сталкивается молекулярный биолог в лаборатории.

>> Эволюционная биология

Ведущий: Нурислам Шайхутдинов

Язык: русский

Курс состоит из трех частей. В первой мы вспомним основные постулаты классической генетики, во второй обсудим самые значимые достижения генетической инженерии, а в третьей приступим к изучению эволюционной биологии. Остановимся немного более подробно на содержании этих частей. На лекциях по классической генетике мы повторим основы и порешаем

нестандартные задачи на всевозможные типы наследования и варианты взаимодействия генов. Надеемся, вам, как и нам, нравятся необычные задачи. В части, посвященной генетической инженерии мы научимся писать праймеры, делать вставки генов в плазмиды, обсудим различные способы синтеза чужеродных белков и других продуктов с последующим их выделением. Кульминацией нашего курса станет третья часть, которая направлена на изучение основных концепций современной эволюционной биологии и популяционной генетики. Здесь мы ознакомимся с основными положениями теории эволюции, с доказательствами эволюции, факторами микроэволюции, а также изучим основы и методы популяционной генетики, которые применяются в современных работах. Мы кратко ознакомимся с развитием эволюционной идеи (Дарвиновской эволюцией); рассмотрим микроэволюционные процессы и их связь с формированием и поддержанием генетического разнообразия на уровне популяций. В ходе лекций мы изучим основные концепции, такие как: генетический дрейф, поток генов, естественный отбор, типы отбора, механизмы видообразования, половой отбор, нейтральная теория эволюции, а также посмотрим какие тесты существуют для определения положительного или отрицательного отбора.

## >> Концепции и методы по функциональной геномике дрожжей и человеческих клетках

Ведущая: Елена Кузьмин

Язык: русский

На этом курсе студенты узнают о важном модельном организме для генетики - дрожжах и о том, как они привели к созданию области функциональной геномики. Студенты узнают о генетических взаимодействиях, включающих комбинации двух генов, а также о химио- генетических взаимодействиях, которые происходят между химическим соединением и генами. Будут рассмотрены генетические разнообразие между людьми, а также необходимость и исследование сложных генетических взаимодействий, как на пример тригенные взаимодействия. Курс также обсудит открытие CRISPR (Криспер) и как он позволяет проводить исследование функциональной геномики в человеческих клетках. Курс закончится освещением дилемм авторского права и этики связанными с CRISPR (Криспер).

## >> Белки: структуры, функции и актуальность в биомедицине

Ведущие // Tutors: Егор Антонов, Пётр Власов, Илья Сенаторов, Полина Шичкова // Egor Antonov, Peter Vlasov, Ilya Senatorov, Polina Shichkova

Язык // Language: русский // English

Белки - основные функциональные молекулы в живых организмах. На курсе мы рассмотрим различные аспекты устройства и функционирования белков, а также теоретические методы анализа и предсказания их свойств. Разберем на ярких примерах роль сетей белковых взаимодействий в поддержании разнообразных функций организма. Наконец, мы обсудим, как наши знания о белках воплощаются в новейших исследовательских и биомедицинских

проектах.

Proteins are main functional molecules in all living organisms. At our course we want to shed light on many different aspects of protein structures and functionality and to discuss theoretical methods for protein properties analysis and prediction. Additionally, we will reveal an important role of protein interaction networks in the maintenance of life process. Last but not least - we want to chat about how to use our knowledge about proteins in the very novel investigation and biomedical projects.

## >> Внутриклеточная сигнализация // Introduction to Cell Signalling

Ведущая: Лариса Огорокова // Larisa Okorokova

Язык: русский // English

На этом курсе мы узнаем, как эукариотическая клетка контролирует клеточный цикл, апоптоз, управляет цитоскелетом и др. Познакомимся с основными сигнальными каскадами и результатами их поломки - различными патологиями.

This course will introduce the basics of eucaryotic intracellular signalling - cell cycle control, apoptosis, cytoskeleton regulation, etc. We will get familiar with several pathways and consequences of their breakdown - various pathologies.

## >> The Genetics of Autoimmune Diseases

Tutor: Tiffany Amariuta

Language: English

In this course, I will cover the history of genetic advances in autoimmune diseases, with a particular focus on rheumatoid arthritis. We will talk about experimental approaches beginning in the 1970s and how these approaches evolved over the coming decades. As we get to the early 2000s, we will discuss how large sequencing efforts such as the Human Genome Project revolutionized genetics research. We will cover the era of GWAS (genome-wide association studies) and the long list of computational and statistical strategies that were developed to gain insights from these studies. Finally, we will discuss where the field of autoimmune disease genetics is headed- such as single cell transcriptomic and epigenomic research, the topic of my research lab at SMTB.

## >> Visualisation and analysis of macromolecules using ChimeraX

Tutor: Maria Anastasina

Language: English

Using ChimeraX for visualization and analysis of macromolecules. We will learn how to use Protein Data Bank (PDB), fetch PDB models and open them in ChimeraX. We will study different ways of displaying macromolecule models, look at all kinds of direct interactions within the molecules and molecular assemblies, learn how to analyze specific residues, mutate them, investigate effects of the mutations on intra- and inter-molecular interactions. We will look at many ways of tackling biological questions using molecular visualization software and learn how to make beautiful, publication-quality images and movies of our favorite molecules, or even prepare 3D-printing

models.

## >> Neuroethology

Tutor: Victoria Pokusaeva

Language: English

The course on Neuroethology aims to answer the question “How does the brain activity shape the way animal behave?” We will take a close look on a wide range of animal behaviours: from simple escape responses to animal communication to animal cognition. We will see how environment shapes animal brains in order to face the challenges of their daily lives. Students will learn how animal behavior can be studied in laboratories and in nature, and how we can use this knowledge in order to help wildlife populations. The course is aimed at students interested in neuroscience, wildlife science, ecology and evolution.

## >> First steps in Epidemiology

Tutor: Alba Tor

Language: English

Have you ever heard about the word “epidemiology”? Would you like to know how biology and sociology can meet to understand together the natural history of diseases as well as the determinants of health, causes of disease and risk factors? If you are one of those who think science can be applied out of a lab, this course really fits you. In this course, we will see the bases of epidemiology and how populations can tell us about their characteristics and behaviors. We will also talk about some historic examples, studies and curiosities.

## >> Immune response in time and space

Tutors: Aygul Minnegalieva and Louisa Gonzalez Somermeyer

Language: English

In this course we will follow the natural sequence of events that occurs during an immune response, covering the main immunological principles of both innate and adaptive immunity. We will also look at experimental data in order to understand these principles and see the logic behind complex molecular mechanisms. The course will also include some clinical aspects and advanced material from ongoing biomedical research in innate and adaptive immunity.

## || Department of Exact Sciences // Департамент точных наук

### >> Школьная математика в вопросах и ответах

Ведущие: Ильдар Хисамбеев

Язык: русский

В этом курсе мы освежим навыки решения задач из школьной программы и заполним белые пятна. Начнем с самых простых тем, а дальше построим курс

вместе по вашим запросам. Приходите, если вы все еще грустите при мыслях о ЕГЭ или матанализе в вузе.

## >> Математическая грамотность для биологов // Math Literacy for Biologists

Ведущие // Tutors: Ольга Бочкарева, Ильдар Хисамбеев // Olga Bockhareva, Ildar Khisambeev

Язык // Language: русский // English

Вы познакомитесь с примерами использования статистических и вероятностных подходов в биологических исследованиях. Для этого мы будем решать кейсы, возникающие во время работы с биологическими данными, чтобы на реальных научных задачах понять, что скрывается за такими словами как статистическая значимость, p-value, коэффициент корреляции, score выравнивания, ошибки первого и второго рода, поправка на множественное тестирование и пр.

This is a practical course centered around the examples of statistical and probabilistic methods applications to the research inspired by biological questions. We will consider a set of use-cases that typically arise if you work with the biological data to learn such concepts as statistical significance, p-value, correlation coefficient, type I and type II errors, alignment score, multiple testing correction and others.

## >> Программирование на Python

Ведущие: Иван Кулаковский, Алексей Попов, Дмитрий Пензар, Зоя Червонцева, Павел Кравченко, Илья Воронцов

Язык: русский

Курс знакомит с языком программирования Python и библиотеками для анализа данных. По уровню подойдет и начинающим, и продвинутым.

Начальный уровень: типы данных, структуры данных, базовые инструкции языка Python, базовые элементы алгоритмов. Продвинутый уровень: библиотеки для работы с научными данными (numpy, pandas) и визуализации (matplotlib), основы машинного обучения.

## >> Artificial intelligence: be the neuron

Tutor: Guillaume Filion

Language: English

Introductory course on artificial neural networks where each student will play the role of a neuron.

## >> Физика – Просто

Ведущий: Иван Рандошкин

Язык: русский

Физика кажется очень сложной наукой, а формулы представляются тайным языком, на котором записываются знания, совершенно оторванные от реальности? Но ведь это совершенно не так! Давайте вернём физику в область

познаваемого и убедимся что мыслить физически может каждый.

## >> Физика в применении к биологии и химии

Ведущие // Tutors: Иван Рандошкин, Маша Тутукина

Язык // Language: русский // English

Энтропия, энтальпия, энергия Гиббса, химический потенциал, энергия атома, люминесценция, ядерный магнитный резонанс. Скорее всего, Вы сталкивались с этими понятиями и явлениями, пользовались чем-то. При этом задавались обоснованными вопросами. Что это такое? Как это работает? Как себе это помыслить? Вот на них предлагаю найти ответы.

Entropy, enthalpy, Gibbs energy, chemical potential, atomic energy, luminescence, nuclear magnetic resonance. Most likely you dealt with these terms before and wondered. What is this? How does it work? How can we imagine it? In our course, we will find the answers.

## >> Алгебра многогранников: мозаики и кристаллы

Ведущий: Михаил Гельфанд

Язык: русский

Симметрии многогранников и мозаик, связь между количеством граней разного порядка в многогранниках, разрезы, многогранники высших измерений. Мы будем строить четырехмерный куб из гороха и зубочисток и попробуем сделать то же самое при помощи трехмерной ручки.

## >> Intro to topological data analysis

Tutor: Roderic Guigo Corominas

Language: English

TDA is an approach to study the shape of data. This relatively new field of study has a number of application in biology. We will try to consider biological image processing and protein folding.

## || Department of Human Sciences //

## || Департамент гуманитарных наук

## >> Writing application essays for US colleges (and writing personal essays for pleasure)

Tutor: Cathy Shufro

Language: English

Course participants will learn how to write a vivid personal essay. We will consider how to choose a topic with rich potential and how to balance a personal story with a larger “public point.” We will review basic grammar as needed and discuss how US colleges use these essays in choosing whom to admit. Students will help each other evaluate their drafts. Any students or faculty who want to write a personal essay for

their own enrichment are most welcome to join us.

Writing lab for team leaders and faculty

In this writing lab, I will provide guidance as you write internship and graduate school application essays, cover letters, and journal articles. For applications, I can help you decide what to include and how to highlight your strengths. For article writers, I can help with grouping ideas, transitions, concision, and subtle self-promotion. For everyone, I will check grammar and help you sharpen your own editor's eye.

## >> История и культура Испании и Барселоны

Ведущий: Егор Бычков

Язык: русский

Я закончил филологический факультет СПбГУ, изучал испанский язык и литературу Испании и Латинской Америки. Культура, страноведение, история — все это в соседстве с книгами и их героями дополняло картину, делало изображение четче. Еще до первой поездки по испанским городам и весям влюбился в них раз и навсегда — что-то отозвалось внутри на новую, неродную, неизвестную страну, какая-то струна, которая так и не перестала звучать. С тех пор делюсь этой музыкой с другими. Если и вы после моего рассказа почувствуете что-то подобное, буду считать, что все не зря. С историей и культурой страны или города приятнее всего знакомиться, находясь непосредственно в описываемой точке на карте. Испания - это не только сангрия, паэлья и коррида, это множество важных сюжетных линий, о которых мы и поговорим на курсе, обсудим все и не упустим ничего. И даже попробуем выбраться на экскурсии! До встречи.

## >> У истоков новоевропейской науки: магия и натуральная философия в Средние века и эпоху Возрождения

Ведущий: Ованес Акопян

Язык: русский

Средневековье и Возрождение по-прежнему окутаны многочисленными мифами. Если о Средневековье обыкновенно приходится слышать как о времени дремучих суеверий и подавления инакомыслия, то Ренессанс предстает как эпоха торжества разума и «человеческого достоинства». Рассматривая, как происходило формирование новоевропейской науки, этот курс развенчивает множество предрассудков, связанных с европейской интеллектуальной историей XIII–XVII вв. В семи лекциях будет показано, как магия, расцветшая куда более в «разумное» Возрождение, чем в «суеверное» Средневековье, и натуральная философия, базировавшаяся на текстах, пожалуй, самого крупного мыслителя европейской традиции – Аристотеля, – определили пути развития научных метода и знания, какими мы их знаем сегодня.

## >> Лингвистика

Ведущая: Ольга Кузнецова

Язык: русский

Краткий курс лингвистики в историях и головоломках. Каждое занятие представляет собой обсуждение «горячих» проблем, попутное введение в общий курс лингвистики и решение интересных задач по каждому разделу.

## >> Social inequality, gender and sexuality, mental health care, discrimination, intersectionality

Tutor: Ania Gitelmakher

Language: English

No matter where we come from, we all live in a world of social inequality. Social inequality causes discrimination (uneven treatment) on such grounds as sex, religion, ethnicity, gender identity, health status, sexual orientation, age, appearance and many more. Every one of us has their own unique experience with discrimination and is affected by different discrimination systems such as sexism, homophobia, racism, ageism and others.

In this course we will talk about how discrimination and inequality affect us and our everyday lives and what we can do about it.

We will talk about social justice, privilege and intersectionality and then take a closer look at two categories: gender and mental health. We will clarify the difference between sex and gender, talk about sexuality, gender identity (including LGBTQ+ identities) and gender expression. In talking about mental health we will discuss the stigma that surrounds it and learn about eating disorders, anxiety, depression, suicide and self-harm. We will also talk about finding help and support, and building up resilience.

This course will require your active participation and input. That means that you have a say in how we spend our time together and the opportunity to explore and learn about the complex issues on your own and through groupwork. We are going to have a lot of discussions and additionally you will be able to explore such methods as expressive writing and drawing.

## >> Как устроена современная поэзия и зачем ее читать. История, теория и практика.

Ведущая: Евгения Лавут

Язык: русский

По каким признакам люди отличают стихотворение от любого другого текста, зачем они пишут стихи и читают их, как менялась поэзия и представление о функции поэтического текста во второй половине XX — первой четверти XXI века? Какие поэты и литературные объединения оказали ключевое влияние на современный поэтический язык и можно ли это влияние измерить? В каких формах существует поэзия в цифровую эпоху?

Notes // Для заметок