

Проекты ШМТБ-2020

Эволюция эффекторов в патогенных <i>E. coli</i> : как манипулировать хозяином (языки: русский и английский)	2
Лаборатория Рационального Дизайна Лекарственных Препаратов (языки: русский и английский)	3
Эволюция глиоксилатного цикла (языки: русский и английский)	4
Обмен сигнальными пептидами (языки: русский и английский)	5
Бактериальная кондитерская: изобретаем рецепт против вирулентности (языки: русский и английский)	6
Экзоны-призраки (языки: русский и английский)	8
Экология сообществ в бактериофагах (языки: русский и английский)	9
Видеть свет без глаз: адаптивная эволюция фоторецепторных систем растений (языки: русский и английский)	10
Всё не как у <i>Bilateria</i> : изучение регуляции экспрессии генов у <i>Trichoplax adhaerens</i> контекстными сигналами (языки: русский и английский)	11
Гены против патогенов: реконструкция регуляторных путей ответа на вирусные, бактериальные и грибные поражения растений (языки: русский и английский)	12
Тёмная и светлая сторона морфогенеза: многоуровневое исследование параметров роста C3 и C4 злаков в условиях высокой и низкой инсоляции (языки: русский и английский)	13
Моделирование эпидемии (языки: русский и английский)	14
Эволюция и конфликтующие вводные условия (языки: русский и английский)	15
Анализ кодирующих и не кодирующих последовательностей <i>ab initio</i> (языки: русский и английский)	16
Моделирование и сборка коротких фрагментов ДНК (языки: русский и английский)	17
Изучение роли генетической изменчивости в молекулярных взаимодействиях между коронавирусами и их хозяевами (языки: русский и английский)	18
Разработка программного обеспечения для морбидостата (языки: русский и английский)	19
Эволюция тубулинов и микротрубочек: Лаборатория микротрубочек (языки: русский и английский)	20
Создание искусственных данных (проект только на английском языке)	21
Можем ли мы воспроизвести древо жизни? (проект только на английском языке)	22
Предсказание представленности поверхностных белков по данным экспрессии scRNA-Seq (проект на русском языке)	23

Эволюция эффекторов в патогенных *E. coli*: как манипулировать хозяином (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Ольга Бочкарёва

Сотрудники: Айгуль Миннегалиева, Юлия Яковлева,
Вера Емельяненко

Ротации доступны для: GMT-4 - GMT+10

Бактерии рода *Shigella*, возбудитель бактериальной дизентерии, получили свое название в честь японского врача и микробиолога Киёси Сиги. Только через сто лет, с развитием технологий секвенирования, классификация этих бактерий была уточнена, и *Shigella* были отнесены к одному из патоваров кишечной палочки (*E.coli*). Превращение *E.coli* в патоген *Shigella* происходит за счет приобретения плазмиды инвазивности, на которой лежат гены системы секреции Т3SS. Эта система позволяет бактерии доставлять в клетку хозяина свои белки и за счет них управлять его иммунным ответом. Такие белки называются эффекторы, и они тоже закодированы на плазмиде инвазивности. Несколько генов эффекторов (Е3 убиквитин-лигаз) было найдено и в хромосомах шигелл, и наше недавнее исследование показало, что именно наличие этих генов отличает штаммы *Shigella* от других инвазивных *E.coli*.



Мы проведем сравнительный анализ хромосомных убиквитин-лигаз из доступных геномов *Shigella* и восстановим их эволюционную историю. Анализируя расположение эффекторов на хромосомах, мы попробуем восстановить механизм их переноса. Мы также выделим консервативные элементы в межгенных областях и попробуем предсказать механизмы, регулирующие экспрессию хромосомных и плазмидных эффекторов.

Другой патовар кишечной палочки, ЕPEC, также вызывает серьезные заболевания. В отличие от *Shigella*, эти бактерии только прикрепляются к клеткам стенки кишечника, но не проникают в них. Патогенные свойства ЕPEC также обусловлены наличием системы секреции Т3SS. С помощью методов сравнительной геномики мы изучим состав островков вирулентности и предскажем гены и мутации в них, ответственные за различные патогенные свойства.

Во время работы над проектом мы будем:

- использовать методы сравнительной геномики, такие как поиск гомологов по базам данных, выравнивание последовательностей, анализ структур и филогенетический анализ
- читать и анализировать научную литературу для поиска потенциальных регуляторов и их сайтов связывания
- учиться использовать Python для работы с данным и визуализации результатов

Полученные результаты позволят глубже понять механизмы патогенности и могут быть использованы для разработки эффективных вакцин.



Лаборатория Рационального Дизайна Лекарственных Препаратов (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Пётр Власов

Сотрудники: Илья Сенаторов, Илья Мазеин,
Ксения Зайцева, Софья Буянова,
Полина Авдюнина

Ротации доступны для: GMT-4 - GMT+10



Главная цель проекта - дать участникам представление о современных компьютерных методах биомедицины в целом и о теоретических методах разработки лекарственных препаратов (так называемый Rational Drug Design) в частности. Образовательная составляющая проекта включает обсуждение разнообразных тем на стыке молекулярной биологии / прикладной медицины и изучение подходов к выбору «мишеней» для создания лекарств. Исследовательская работа содержит изучение и использование конкретных современных методов моделирования белковых структур и белок-лигандных взаимодействий, с применением актуальных биологических и медицинских ресурсов (по генам и геномам, белкам, низкомолекулярным соединениям, лекарственным препаратам и т.д.).

В этом году в качестве «мишеней» мы выберем несколько белков, мутации в которых сильно меняют их взаимодействие с низкомолекулярными соединениями - натуральными метаболитами и/или лекарственными препаратами. Работа в проекте будет посвящена изучению того, (1) как изменения в белках (а на самом деле, изменения в кодирующих их генах) возникают/закрепляются в процессе долгосрочной природной эволюции/отбора и меняют ход естественных процессов (например, метаболизм каких-то веществ сильно отличается у человека и у мыши) и (2) как накопление изменений происходит под воздействием усиленного «давления извне» (например, при развитии рака закрепляются те варианты, что ускоряют рост опухоли и уменьшают «отклик» раковых клеток на иммунный ответ и на лекарственные препараты).

Эволюция глиоксилатного цикла (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Фёдор Кондрашов

Сотрудники: Екатерина Максимова

Ротации доступны для: GMT-4 - GMT+10



Мы будем работать над долгосрочной эволюцией глиоксилатного цикла, фокусируя наши исследования на горизонтальный перенос двух ключевых ферментов в ходе эволюции эукариот. Нам уже известно, исходя из работы сделанной 15 лет назад, что горизонтальный перенос этих генов между прокариотами и эукариотами происходил. На данный момент накопилось на несколько порядков больше данных, что позволит нам изучить этот вопрос гораздо более подробно. Практически вся работа будет состоять из многократного использования ресурса BLAST с последующей работой по построению множественного выравнивания и филогенетического дерева.

Обмен сигнальными пептидами (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Дмитрий Иванков

Сотрудники:

Ротации доступны для: GMT-4 - GMT+10



Сигнальные пептиды -- короткие N-концевые участки секретируемых белков, отрезаемые после успешного транспорта. Хорошо известно, что давление отбора на последовательности сигнальных пептидов значительно меньше того, которое действует на последовательности зрелых белков. Тем не менее, из сравнения гомологичных белков мы видим, что иногда последовательности сигнальных белков более похожи, чем последовательности зрелых белков. Цель проекта -- выявить возможные причины этого наблюдения.

Бактериальная кондитерская: изобретаем рецепт против вирулентности (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Маша Тутукина, Анна Казнадзей
Сотрудники: Иван Рандошкин, Анна Рыбина



Ротации доступны для: GMT-4 - GMT+10

Кишечная палочка *Escherichia coli*, один из самых популярных объектов биологических исследований, может быть причиной тяжелых инфекций - гастроэнтерита, язвенного колита, неонатального менингита и даже болезни Крона. Может показаться, что эта бактерия уже полностью изучена, однако это не так: даже механизмы регуляции ее вирулентности (способности вызывать заболевания) до конца не понятны, а сами эти заболевания часто плохо поддаются лечению. Так, причиной более 80% всех хронических инфекций мочеполового тракта являются уропатогенные кишечные палочки (UPEC), которые могут образовывать массивные биоплёнки и становиться благодаря этому устойчивыми к антибиотикам

Для того, чтобы научиться справляться с этими инфекциями, надо хорошо понимать молекулярные механизмы, которые лежат в основе вирулентности бактерий. Вирулентность связана с переключением метаболизма клетки, которое регулируется на этапе транскрипции. Ключевую роль здесь играют специальные белки - факторы транскрипции; именно они регулируют работу генов, меняя уровень их экспрессии.

Многие из факторов транскрипции можно “выключать” или “включать” с помощью низкомолекулярных соединений - лигандов, которые способны связываться с белком, меняя его структуру и, как следствие, и функциональность. Большинство лигандов представляют собой простые сахара или сахарные кислоты. А значит, такие сахара теоретически могут помочь контролировать вирулентность кишечной палочки, предотвращая, в частности, образование биопленок. Но какой сахар лучше всего подойдет для этой цели?

Чтобы выяснить это, мы будем работать с факторами транскрипции, про которые уже есть некоторые данные, что они могут регулировать процессы, связанные с вирулентностью у кишечной палочки. Сначала мы проанализируем данные секвенирования РНК разных штаммов кишечной палочки (RNA-seq): дикого типа и с вырезанными генами исследуемых факторов. Мы посмотрим, что происходит у них с точки зрения работы генов, связанных с вирулентностью, в разных условиях. Таким образом мы определим наиболее перспективные факторы транскрипции и наиболее интересные для нас условия собственного эксперимента с ними. Затем мы смоделируем 3D-структуру этих факторов и с помощью молекулярного докинга предскажем лиганды, которые, возможно, смогут изменить их свойства.

После этого мы проверим наши наблюдения и предсказания экспериментально - посмотрим, как выбранные нами факторы транскрипции и лиганды повлияют на способность кишечной палочки

образовывать биопленки. Мы организуем прямую трансляцию из лаборатории на каждом этапе эксперимента, а потом будем вместе анализировать полученные данные.

В результате проекта мы узнаем, какие белки отвечают за развитие вирулентности кишечной палочки и нарисуем подробную схему регуляции этого процесса. Мы найдем наиболее перспективные сахара, которые ингибируют развитие биопленок и могут быть использованы в качестве важного дополнения к традиционному лечению антибиотиками.

Эзоны-призраки (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Зоя Червонцева

Сотрудники: Евгения Ходжаева

Ротации доступны для: GMT-4 - GMT+10

В геномах многих высших организмов встречаются дублицировавшиеся экзоны. Часть таких копий аннотированы как полноценные самостоятельные экзоны -- но части из них нет ни в одной аннотации, и судьба их покрыта мраком. Такие копии мы называем экзонами-призраками. В рамках проекта мы опишем свойства и проследим за эволюцией призрачных экзонов: поддерживаются ли они ридами в каких-нибудь образцах, какую рамку считывания предпочитают и как часто в них случаются замены.

Экология сообществ в бактериофагах (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Александр Михеев

Сотрудники: Джигьяса Арора

Ротации доступны для: GMT-7, GMT+1 - GMT+10

Мы поработаем над специфичностью бактериофагов в выборе хозяев. Мы проработаем один пример того, как специфичность хозяина и резистенция возникает и поддерживается в ходе эволюции. Для достижения этой цели мы будем использовать методы экспериментальной эволюции и данные секвенирования. Далее мы начнём исследовательский проект по изучению сетевых свойств сообществ бактериофаг-хозяин с точки зрения экологии сообществ.

Видеть свет без глаз: адаптивная эволюция фоторецепторных систем растений (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Алексей Дорошков

Сотрудники: Александр Бобровских, Елизавета Сильванович, Алина Левина

Ротации доступны для: GMT+1 - GMT+10

Растения - энергетический базис как естественных экосистем, так и множества техногенных процессов. Установлено, что растения приспособлены к определённым характеристикам инсоляции и выход за их пределы (например при создании искусственных условий выращивания) быстро перестаёт приносить пропорциональный прирост биомассы. Помимо неспецифического ответа на повышение светового потока (опосредованного нагревом тканей, ионизацией молекул), растения имеют специальные белковые рецепторы, чувствительные к свету в разных частях спектра. Понимание функционирования и эволюции молекулярных механизмов рецепции светового сигнала для адаптации к экстремальным условиям - один из первых шагов к управлению реакциями растений на свет.

В проекте мы выполним реконструкцию регуляторных путей специфической рецепции света модельными растениями (на основе данных функциональной аннотации генов и мета-анализа данных секвенирования транскриптома). Затем мы идентифицируем гомологичные последовательности и проведём изучение молекулярной эволюции белковых компонентов этих путей: рецепторов и факторов, обеспечивающих передачу сигналов. Мы планируем проследить как меняется компонентный состав этих путей и характеристики эволюции белков, изменения их структурных особенностей при адаптации растений к экстремальным условиям. В качестве дополнительной задачи проекта мы применим методы сравнительной геномики к анализу контекстных сигналов в промоторах изучаемых генов и оценим их консервативность в процессе эволюции.

Всё не как у Bilateria: изучение регуляции экспрессии генов у *Trichoplax adhaerens* контекстными сигналами (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Алексей Дорошков

Сотрудники: Максим Дерюженко

Ротации доступны для: GMT+1 - GMT+10

Trichoplax adhaerens относится к типу пластинчатые (Placozoa), одной из базальных групп Metazoa. Эти организмы, не смотря на кажущуюся простоту амёбообразного тела, содержат минимум шесть морфологически различимых клеточных типов. На сегодняшний день точное число типов клеток и их функции остаются неизвестными. Клеточные типы *T. adhaerens* сильно отличаются от известных клеточных типов других групп Metazoa, так как *T. adhaerens* дивергировали от других Metazoa на ранних этапах эволюции. Эти животные – уникальная модель для исследования эволюции клеточных типов и регуляции экспрессии генов. Один из широко используемых методов изучения клеточных типов - трансформация клеток с помощью плазмиды, несущей ген флуоресцентного белка, который, в зависимости от контекста промотора, обеспечивает как идентификацию специализированных клеток, так и слежение за судьбой клеточной линии во время развития животного. При химической трансформации клеток *Trichoplax adhaerens* плазмидами, которые используются для трансформации клеток Bilateria (LeGO-G2 и pCMV-GFP), конструкция детектируется, но белок не экспрессируется. Мы предполагаем, что это происходит из-за того, что регуляция экспрессии генов, в частности «домашнего хозяйства» у *Trichoplax adhaerens* отличается от таковой у Bilateria.

В процессе выполнения проекта планируется выявить цис-регуляторные элементы в промоторах генов домашнего хозяйства *Trichoplax adhaerens* и групп тканеспецифичных генов.

Мы проанализируем данные транскриптомов одиночных клеток (Single Cell RNA Sequencing - scRNA-Seq), выявим наиболее значительные кластеры клеток. На основе этого идентифицируем группы генов, дифференциально экспрессирующиеся между кластерами клеток и такие, которые экспрессируются практически во всех клетках на относительно постоянном уровне. Затем мы проведём функциональную аннотацию групп генов, сформируем выборки для сравнения и извлечем последовательности промоторных областей этих генов.

Затем мы проведём поиск известных и предсказание новых сайтов связывания транскрипционных факторов в промоторных областях выявленных генов. Используя эту информацию мы сможем разработать специальные промоторы, обеспечивающие конститутивную (повсеместную) и специфическую экспрессию репортёрных конструкций в клетках *Trichoplax adhaerens*.

Гены против патогенов: реконструкция регуляторных путей ответа на вирусные, бактериальные и грибные поражения растений (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Алексей Дорошков

Сотрудники: Александр Бобровских

Ротации доступны для: GMT+1 - GMT+10

Растения испытывают широкий спектр биотических стрессов: от болезней, поражающих клетки и ткани, до механического разрушения органов насекомыми и или травоядными животным. Однако длительная эволюция в этих непростых условиях заставила растения развить множество механизмов ответа на стрессы, вызванные разнообразными патогенами. Так, например, реакция гиперчувствительности при грибных поражениях заставляет атакованные клетки “приносить себя в жертву”, что ограничивает распространение патогена. Стрессовый ответ на биотические, абиотические факторы включает в себя множество взаимосвязанных процессов внутри клеток. И все они в конечном итоге регулируется путем согласованной работы групп генов - так называемых генных сетей, благодаря чему биоинформатические методы играют существенную роль их изучении.

В настоящее время ответ растений на биотические стрессы изучен менее подробно, чем ответ на абиотические. Тем не менее сопоставление и интегративный анализ имеющихся полнотранскриптомных данных может помочь в выявлении характерных тенденций в ответе на биотические стрессы. В частности, построение и анализ генных сетей на основании интеграции разнородных данных является перспективным подходом для описания закономерностей функционирования систем иммунитета растений.

В рамках этого проекта планируется провести мета-анализ множества доступных данных транскриптомных экспериментов, посвященных исследованиям стрессового ответа на патогенные заражения у растений для предсказания генов, участвующих в ответе на данный фактор. Для этого мы будем строить генные сети ответа на стрессы, интегрирующие как известные генетические регуляторы, так и предсказанные нашим мета-анализом гены. Далее будет проведен анализ полученной сети, выявлены ключевые компоненты и проанализированы их эволюционные характеристики. Таким образом, в ходе данного проекта, решая реальную научную задачу, участники познакомятся с методами анализа транскриптомных данных, работой с генными сетями и применением методов филогенетики.

Тёмная и светлая сторона морфогенеза: многоуровневое исследование параметров роста С3 и С4 злаков в условиях высокой и низкой инсоляции (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Ульяна Зубаирова

Ротации доступны для: GMT+1 - GMT+10

Морфогенез растений в значительной степени определяется факторами внешней среды. Удивительно, насколько разные фенотипические проявления может иметь один и тот же генотип под влиянием контрастных условий температуры, влажности, освещённости и т.д. Такие изменения могут проявляться не только в различных размерах, форме, окраске, расположении листьев, но и в разной плотности и топологии сосудов внутри листа, расположении специализированных клеток в тканях. В рамках проекта предлагается проследить за изменением комплекса параметров роста злаков под влиянием высокой и низкой освещённости на организменном, тканевом и клеточном уровне. Для этого мы будем использовать изображения, полученные в ходе эксперимента по выращиванию растений мягкой пшеницы и кукурузы в строго контролируемых условиях внешней среды при варьировании параметров освещённости в специальных камерах. В рамках проекта предлагается концепция использования листа злаков для изучения стресс-индуцированных изменений морфогенеза у растений: линейный лист злаков во время своего формирования длительное время сохраняет фазу стационарного роста и это позволяет наблюдать серию последовательных событий морфогенеза, зафиксированных в клеточной структуре взрослого листа. Для изучения клеточной архитектуры эпидермиса листа пшеницы будет применен подход, основанный на обработке конфокальных 3D изображений листьев пшеницы, окрашенных флуоресцентными красителями. Он дает возможность проводить точное морфометрическое описание и определять количественные характеристики паттерна эпидермиса листа. Впоследствии эти данные могут быть использованы для разработки компьютерных моделей морфогенеза, учитывающих фундаментальные аспекты механизмов роста.

Моделирование эпидемии (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Макс Вульф

Ротации доступны для: GMT-7 - GMT+4

- а. Исследование обыкновенных дифференциальных уравнений: мы начнём с SIR модели и введём дополнительные категории популяционной структуры, внешние события (такие как, карантин или миграцию). Мы будем исследовать эндемичное равновесие, и влияние измерений и внешних факторов. Исследуем критерии для остановки моделирования, визуализации и другие индикаторы.
- б. Обыкновенные дифференциальные модели демографии (когорты с изменяемым возрастом): вводим период инкубации, симптоматическую и асимптоматическую трансмиссию. Смотрим на эффект инкубационного периода и не отловленную трансмиссию.
- в. Модели основанные на агентах: начинаем с SIR модели и вводим сложное поведение. Исследуем стохастическую природу модели, и влияние внутрипопуляционную изменчивость параметров.

Эволюция и конфликтующие вводные условия (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Макс Вульф

Ротации доступны для: GMT-7 - GMT+4

а. Тороидальное пространство, процесс Морана, размножение с соседями. Мы рассмотрим временную потерю симметрии и длительную фиксацию.

б. Вводим взаимное исключение и делаем его эволюционнобильным. Покажем направление в сторону взаимного исключения.

в. Вводим инфекции, распространяющиеся соседям. Смотрим на то, как меняется направление в сторону взаимного исключения.

Требуемые навыки: продвинутое программирование, хорошие или продвинутые знания биологии. Ресурсы: программирование, желательно с графическими возможностями.

Анализ кодирующих и некодирующих последовательностей ab initio (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Юрий Вульф

Ротации доступны для: GMT-7 - GMT+4

а. Визуализация открытых рамок считывания в онлайн поисковиках: мы рассмотрим простоту и ограничения их использования (длинные или короткие рамки считывания, альтернативные генетические коды, и т.п.). Мы рассмотрим предсказательную силу ограничения подобных поисковиков основанных на трансляции.

б. Анализ паттернов изменчивости (в первой, второй и третьей позиции кодонов) в гомологах на разных эволюционных расстояниях. Мы будем исследовать методы поиска похожих последовательностей, выравнивание и визуализацию данных. Мы рассмотрим Syncod как статистический метод.

в. Нуклеотидный состав (и другая статистика): периодичность длиной 3 нуклеотида как индикатор белок кодирующих участков.

Моделирование и сборка коротких фрагментов ДНК (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Юрий Вульф

Ротации доступны для: GMT-7 - GMT+4

а. Секвенирование коротких фрагментов как случайная выборка всего генома: сборка генома как собранные компоненты одномерного графа пересечений. Моделирование сборки и очередности действий: мы рассмотрим зависимость длины контигов от длины и плотности ридов. Мы покажем перколяции в фазовом переходе.

б. Мы введём неравномерное инициацию ридов и будем использовать настоящие последовательности чтобы это моделировать.

в. Мы исследуем настоящие примеры распределения длин контигов для того, чтобы предсказать длину и плотность ридов и предсказать плотность покрытия генома.

Изучение роли генетической изменчивости в молекулярных взаимодействиях между коронавирусами и их хозяевами (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Дмитрий Коркин

Сотрудники: Ричард Кауров, Анна Кулинская, Александр Мейстер, Анжелика Додонова, Олег Демьянченко, Софья Беляева

Ротации доступны для: GMT-7 - GMT+4

В данный момент мы живём в беспрецедентном для современного мира состоянии пандемии коронавируса SARS-CoV-2. Несмотря на то, что практически весь научный мир занялся борьбой с КОВИД-19, множество вопросов остаются неизученными. В частности, непонятно каким образом мутации вируса (сегрегирующие из-за генетического дрейфа) и полиморфизмы в популяции человека влияют на взаимодействия между белками человека и вируса.

В рамках предлагаемого проекта мы будем использовать структурную биоинформатику, анализ последовательностей и эволюционный анализ чтобы лучше понять возможное влияние мутаций на белок-белковые взаимодействия вируса и человека.

Разработка программного обеспечения для морбидостата (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Каталин Руснак

Ротации доступны для: GMT-4 - GMT+10



Наша лаборатория будет работать над дизайном морбидостата, который рассчитан на масштабирование. Задача школьников будет разработать программное обеспечение необходимое для работы морбидостата в высокопропускном режиме. Изначальная задача будет заключаться в расширении возможностей телеграм-бота, который был написан на ШМТБ прошлого года. Потом мы займёмся написанием ПИД алгоритма чтобы получить константное измерении оптической плотности в морбидостате (примерно как тут: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acssynbio.0c00135>).

Школьники будут управлять морбидостатом на удалёнке по ходу разработки программного обеспечения, которое будет управлять параметрами роста бактериальной культуры.

Эволюция тубулинов и микротрубочек: Лаборатория микротрубочек (языки: русский и английский)

Руководитель проекта: Никита Гудимчук

Сотрудники: Анастасия Масальцева, Алёна Коршунова, Юлия Лопанская,
Варвара Древаль, Любовь Макарова

Ротации доступны для: GMT-4 - GMT+10

"Тубулин - ключевой белок в жизненном цикле эукариотической клетки. Из него состоят микротрубочки, которые выполняют ряд жизненно важных функций: определяют положения органелл внутри клетки, формируют «рельсы» для перемещения внутриклеточных грузов, образуют «жгутики» для перемещения клеток, формируют аппарат клеточного деления, служащий для точного распределения хромосом между дочерними клетками во время митоза и мейоза. Наиболее характерным свойством тубулина является способность самопроизвольно собираться в микротрубочки и затем разбираться. Так что микротрубочки попеременно удлиняются и укорачиваются в клетке. У всех эукариот белок тубулин очень консервативен и меняется по последовательности аминокислот между разными организмами не более, чем на 25%. У прокариот есть белок FtsZ, участвующий в делении клеток, и по ряду параметров схожий с тубулином эукариот. Он тоже высоко консервативен – сходство в кладах эубактерий и архей составляет 50-65%. FtsZ тоже умеет полимеризоваться, но образует отдельные линейные цепочки, а не микротрубочки. FtsZ имеет схожую третичную структуру с тубулином эукариот. Однако между FtsZ и тубулином огромная разница: сходство этих 2-х белков составляет всего 10-17%. Между тубулино-подобным белком прокариот и тубулином эукариот лежит пропасть. Как же могла идти эволюция тубулина в те времена, когда появились первые эукариоты? Какими свойствами должны обладать тубулины для того, чтобы уметь формировать самособирающиеся и саморазбирающиеся микротрубочки?"

В рамках нашего проекта мы планируем использовать методы биоинформатики и молекулярного моделирования, чтобы ответить на эти вопросы. Подсказкой, как могла бы идти эволюция свойств и функций тубулина, могут служить другие тубулиноподобные белки. В первую очередь, это бактериальные тубулины Vtub A/B и тубулиноподобные белки, которые обнаружены лишь в некоторых бактериях. Возможно, в их структуре хранится ключ к пониманию того, как возникали микротрубочки. С помощью методов биоинформатики, мы проследим эволюцию последовательности и структуры тубулинов. Методами молекулярной динамики попытаемся установить и сравнить характерные для различных тубулинов изменения конформации. Совокупно, это может позволить нам понять, какими ключевыми свойствами должна была наделять тубулины эволюция для создания уникальной самособирающейся и саморазбирающейся конструкции – микротрубочки!"

Создание искусственных данных (проект только на английском языке)

Руководитель проекта: Лаура Авиньо

Ротации доступны для: GMT-4 - GMT+10

Иногда настоящих данных недостаточно для того, чтобы сделать необходимый анализ. Например, алгоритмы Глубокого Обучения требуют очень много данных, которые могут быть недоступны. Поэтому иногда может быть полезно симулировать данные под определёнными условиями, которые ещё не случались в эксперименте.

В рамках нашего проекта мы: 1) будем генерировать симуляционные данные, которые похожи на настоящие 2) мы скачаем настоящие данные из интернета (по экспрессии или последовательности), 3) мы попробуем понять ключевые особенности в этих данных, 4) мы сгенерируем симуляционные данные, похожие на настоящие и, наконец, 5) мы посмотрим насколько наши данные отличаются от настоящих.

Можем ли мы воспроизвести древо жизни? (проект только на английском языке)

Руководитель проекта: Родриго Редондо

Сотрудники: Луиза Сомермейер, Штефан Риглер, Арка Пал

Ротации доступны для: GMT-4 - GMT+10

Мы будем исследовать влияние вымирания, семплирования и горизонтального переноса генов на построение филогений. Мы займемся компьютерной симуляцией чтобы генерировать гены и геномы, предсказать их филогенетические деревья с и без таких событий как вымирание или горизонтальный перенос генов, чтобы проверить, можно ли восстановить “настоящую” филогению после таких событий. Мы изучим насколько разные современные методы реконструкции филогенетических деревьев чувствительны к таким событиям.

Предсказание представленности поверхностных белков по данным экспрессии scRNA-Seq (проект только на русском языке)

Руководитель проекта: Сергей Исаев

Ротации доступны для: GMT-4 - GMT+10

Поверхностные клеточные белки (такие как белки кластера дифференцировки, CD) — это важные маркеры различных подтипов иммунных клеток; практически вся классификация лейкоцитов основана именно на представленности таких белков. В последнее десятилетие набирают популярность методы, позволяющие оценить уровень экспрессии РНК в тысячах индивидуальных клеток (scRNA-Seq, секвенирование РНК одиночных клеток), в том числе и в иммунологических исследованиях. В итоге возникает необходимость в соотношении уровней представленности поверхностных белков с уровнем экспрессии их РНК для правильного определения типов исследуемых клеток. С целью заполнить эту брешь был создан метод CITE-Seq, который позволяет сразу оценить оба этих параметра для индивидуальных клеток. Основная задача проекта — это анализ зависимостей между уровнями экспрессии индивидуальных генов и представленности их белковых продуктов на поверхностях клеток на основе нескольких опубликованных экспериментах CITE-Seq, а также попытка формализовать эти зависимости в виде предсказательной модели.