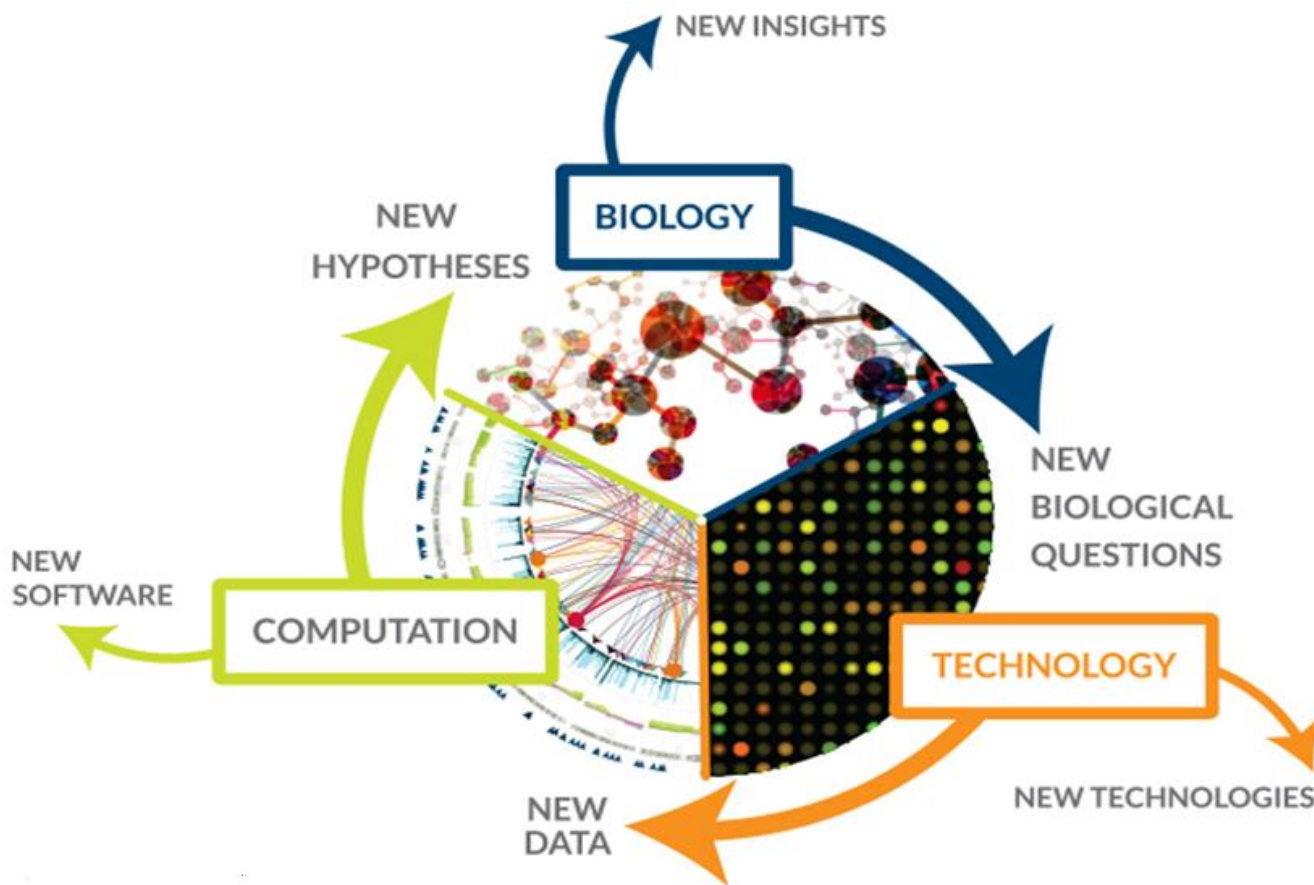


Научная работа в области системной биологии:

Моделирование молекулярно-генетических систем

Открыты вакансии для выполнения дипломных работ на
кафедре информационной биологии



Руководитель
к.б.н., Акбердин И.Р.,
akberdinir@gmail.com

Руководитель: к.б.н., Акбердин Илья Ринатович, akberdinir@gmail.com
([Scholar Google](#), [Researchgate](#), [Scopus](#), [CV](#))

Темы дипломных работ:

- 1) Изучение динамики функционирования скелетных мышц человека на уровне метаболизма, сигнальных путей и регуляции экспрессии генов в ответ на различные разновидности физиологических стрессов (ишемия, гипоксия, физическое упражнение). [Подробнее](#)
- 2) Математическое моделирование процессов заражения, распределения вируса SARS-CoV-2 в организме человека с учётом формирования В- и Т-клеточных иммунных ответов. [Подробнее](#)
- 3) Разработка и анализ потоковых полногеномных моделей бактериальных организмов (экстремофилы, метанотрофы и т.д.). [Подробнее](#)
- 4) Исследование биосинтеза пиримидиновых нуклеотидов в клетке *E.coli* методами математического моделирования. [Подробнее](#)

В зависимости от выбранной темы знания и навыки, которые получит студент в ходе выполнения работы:

1. Методы математического моделирования (непрерывные, дискретные, гибридные);
2. Модульный подход моделирования молекулярно-генетических систем;
3. Реконструкция и анализ динамических моделей на основе опубликованных данных.
4. Построение структурно-функциональной организации динамической модели (стандарты SBGN и SBML);
5. Работа с количественными и качественными биологическими данными в соответствующих базах данных;
6. Аннотация и анализ полногеномных данных для бактериальных систем;
7. Метод потокового моделирования метаболических систем;
8. Реконструкция и анализ потоковых моделей на основе полногеномных данных.
9. Функциональные возможности компьютерных систем [BioUML](#), [COPASI](#), [Optflux](#), [CobraPy](#).

Требования и пожелания к соискателям:

1. Средний балл не ниже 4.2;
2. Желание и способность упорно и плодотворно работать, осваивать новые теоретические методы;
3. Склонность к аналитическому мышлению;
4. Желателен опыт программирования или математического моделирования (Python, R, Java, MATLAB, Mathematica).

План действий:

1. Прислать своё резюме (CV) на akberdinir@gmail.com;
2. Очное или дистанционное собеседование;
3. Решение тестовой задачи (1-2 недели);
4. Обсуждение результатов выполнения тестовой задачи, принятие решения и начало работы над дипломным проектом.

Краткое описание направлений исследования Тема 1:

Скелетные мышцы составляют около 40 % от массы тела взрослого человека и вносят существенный вклад в регуляцию метаболизма на уровне всего организма. Регулярные низкоинтенсивные упражнения (аэробные или выносливостные тренировки) оказывают значимое влияние на скелетные мышцы: выражено увеличивают капиллярную и митохондриальную плотность – показатели, влияющие на транспорт O_2 и CO_2 , на обмен метаболитов между кровью и мышцей, а также на процессы окислительного фосфорилирования. Эти функциональные изменения приводят к улучшению аэробной работоспособности на уровне скелетных мышц и организма, а также к снижению факторов риска развития сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний. Адаптация клеток скелетных мышц к стрессовым условиям, в том числе, к регулярным аэробным физическим нагрузкам обеспечивается существенными метаболическими изменениями, активацией в них сигнальных путей во время и после каждого упражнения, приводящей к изменению экспрессии огромного количества генов. Несмотря на существующие попытки экспериментально исследовать механизмы регуляции и передачи сигналов при адаптации мышечных клеток к стрессовым условиям, к настоящему времени данные, полученные на скелетных мышцах человека *in vivo*, представляют собой усредненные количественные показатели содержания основных метаболитов и энергетических молекул; а также количественный вклад отдельных сигнальных молекул в регуляцию экспрессии генов внутриклеточного ответа до сих пор полностью не исследован. В рамках дипломного проекта будет освоен модульный подход моделирования в компьютерной системе BioUML с целью разработки и анализа интегрированной модели функционирования скелетных мышц человека, учитывающей структурно-функциональные взаимосвязи на всех трёх уровнях организации (метаболический, сигнальные пути и регуляция экспрессии генов) и между ними; проведена верификация разработанной модели к опубликованным и оригинальным экспериментальным данным.

Краткое описание направлений исследования Тема 2:

Текущая вспышка коронавирусного заболевания 2019 г. (COVID-19) является чрезвычайной ситуацией во всем мире, поскольку ее быстрое распространение и высокий уровень смертности являются серьезной биологической угрозой. Число людей с тяжелым острым респираторным синдромом, вызванным коронавирусом 2 (SARS-CoV-2), возбудителем COVID-19, продолжает достаточно быстрыми темпами расти во всем мире и по настоящее время. У пациентов с COVID-19 может развиваться пневмония, тяжелые симптомы острого респираторного дистресс-синдрома (ARDS) и полиорганная недостаточность. Тем не менее, разнообразие форм данного заболевания, в сочетании с массовым бессимптомным носительством SARS-CoV-2, требуют дальнейших исследований патогенеза этого заболевания. Более того, как уже экспериментально показано, поражение органов и тканей при заражении SARS-CoV-2 является иммуноопосредованным, а интенсивность вирусывыделения варьирует в очень широких пределах, равно как и восприимчивость к заражению, тяжесть течения инфекционного процесса и вероятность гибели. Иммуноопосредованность патологических процессов означает весьма нелинейную связь между устойчивостью к болезни и наличием реакций специфического иммунитета. В этой связи применение

методов математического моделирования для изучения особенностей взаимодействия вируса с клетками хозяина с учётом иммунного ответа является крайне существенным как для фундаментального понимания патогенеза заболевания COVID-19, так и для ускорения создания целенаправленных лекарственных препаратов при его лечении. В рамках дипломного проекта будет освоен модульный подход моделирования в компьютерной системе BioUML с целью разработки и анализа модульной модели заражения, распределения вируса SARS-CoV-2 в тканях и органах человека, модульной модели иммунного ответа на различную вирусную нагрузку и в зависимости от функционального состояния организма пациента; проведена верификация разработанной модели к опубликованным и оригинальным экспериментальным данным; предсказаны потенциальные мишени в комплексной системе молекулярно-генетических взаимодействий вирус-хозяин для создания соответствующих наиболее эффективных лекарственных препаратов для лечения COVID-19.

Краткое описание направлений исследования Тема 3-4:

Развитие и совершенствование высокопроизводительных технологий современной биологии позволяет расшифровывать геномы различных микроорганизмов – источников необходимых для синтетической биологии молекулярно-генетических элементов (генов, регуляторных районов и др.) в короткие сроки – от нескольких дней до недель; проводить с помощью омиксных технологий экспериментальное исследование динамики функционирования изучаемых микроорганизмов с последующим биоинформационным анализом. В свою очередь, использование методов и подходов системной биологии позволяет предсказывать роль различных модификаций геномов на фенотипические признаки и их влияние на метаболизм бактериальной клетки. При этом *in silico* подходы позволяют исследовать адаптацию клетки при модификациях, направленных на получение прокариотических биопродуцентов или клеточных катализаторов. В рамках дипломного проекта будет освоена технология получения биологически значимых результатов с помощью интеграции биоинформатического анализа полногеномных данных для бактериальных систем с последующей реконструкцией либо потоковой модели, позволяющей исследовать метаболизм клетки на уровне всего генома, либо кинетической модели, предоставляющей компьютерную платформу для проведения *in silico* количественных экспериментов по генетическим модификациям и метаболическому инжинирингу прокариотических организмов.