

ших эукариот, на наш взгляд, является результатом эволюционного «араморфоза» и появления совершенно нового механизма эволюции многоклеточных организмов на основе комбинаторного регуляторного кода. Работа частично поддержана грантом ФЦП № 14.604.21.0101.

Phillips, T. Regulation of transcription and gene expression in eukaryotes //Nature Education 2008, Vol. 1, № 1, P. 199-200.

“WALKING PATHWAYS”, CANCER AND EVOLUTION

Kel A.

Institute of chemical biology and fundamental medicine SB RAN, Novosibirsk, Russia; Institute of Systems Biology Ltd, Novosibirsk, Russia, geneXplain GmbH, Wolfenbuettel, Germany.

Address: 630090, Novosibirsk, pr. Lavrentyeva 8

e-mail: alexander.kel@genexplain.com

Keywords: Regulatory networks, therapeutic targets, bioinformatics

“If our genes are so similar, what really makes a human different from *E. coli*? The answer lies in the difference in [mechanisms of] gene regulation used.” (Phillips, 2008). In this presentation I will discuss the evolutionary advantages of high plasticity of gene regulatory networks that is characteristic of multicellular eukaryotic organisms. At the same time these advantages comes with the price – terrible diseases such as cancer. Non-reversible structural changes of the regulatory networks due to an epigenetic “evolution” of genome regulatory regions provide the basis for realization of normal development programs. On the other side they may cause transformations switching the normal state to a disease state. We call such structural network changes as “walking pathways”. The analysis of this phenomenon helps us to understand the mechanisms of molecular switches (e.g. between programs of cell death and programs of cell survival) and to identify prospective drug targets of cancer. Such structural plasticity of regulatory networks observed in genomes of higher eukaryotes, in my view, is the result of an evolutionary “aramorphose” towards emergence of completely new mechanism of evolution of multi-cellular organisms on the basis of combinatorial regulatory code. The work is partially supported by Russian Federal Targeted Program, grant № 14.604.21.0101.

Phillips, T. Regulation of transcription and gene expression in eukaryotes //Nature Education 2008, Vol. 1, № 1, P. 199-200.

УДК 575.852

ШИРОКОМАСШТАБНЫЙ ПОИСК ПОТЕРЬ, ПРИОБРЕТЕНИЙ И НАРУШЕНИЙ СИНТЕНИИ ГЕНОВ У ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

Любецкий В.А., Рубанов Л.И., Байрамов А.В., Шандарин И.В., Иванова А.С., Русин Л.Ю., Зверков О.А., Селиверстов А.В., Зарайский А.Г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук, Москва, Россия

127051, Москва, Большой Каретный переулок, дом 19 строение 1, e-mail: lyubetsk@iitp.ru

Поиск генов, отсутствующих у амниот и демонстрирующих в эксперименте возрастающую экспрессию при регенерации у анамний. Поиск исчезнувших и приобретённых генов, нарушений синтении в других группах позвоночных: потери у птиц, млекопитающих, четвероногих, а также приобретение у четвероногих, позвоночных, и т.д.

Ключевые слова: потеря гена, приобретение гена, нарушение синтении, амниоты, регенерация.

Молекулярные механизмы, регулирующие регенерацию конечностей у групп анамний (земноводные и рыбы), хорошо изучены. Причины понижения регенеративных способностей у амниот (птицы, рептилии, млекопитающие) до сих пор не ясны. Можно думать, что пониженная регенеративная способность амниот – результат реорганизации генной регуляторной сети, которая состоит примерно из одних и тех же генов у всех позвоночных. Мы предположили, что имеется ещё одна причина – исчезновение или существенное нарушение синтении генов в ходе эволюции позвоночных. Мы провели широкомасштабный поиск таких генов на основе оригинального алгоритма и его эффективной суперкомпьютерной реализации и идентифицировали небольшую группу генов у современных анамний, которые отсутствуют у амниот. Затем мы экспериментально установили, что экспрессия, по крайней мере, некоторых из этих генов активируется на ранних стадиях регенерации модельного объекта – ампутированного хвоста головастика шпорцевой лягушки. Можно ожидать, что дальнейший анализ этих генов позволит уточнить причины пониженной регенеративной способности амниот и, в том числе, человека. Наш алгоритм предсказал потери или нарушения синтении следующих генов амниот: ENSXETG00000016048 (*foxo1*), ENSXETG00000031627, ENSXETG00000033120, ENSXETG00000033543 (идентификаторы генов *Xenopus tropicalis* в базе данных Ensembl). Аналогично, ген ENSXETG00000023966 (*sfrpx*) потерян у птиц и млекопитающих, но сохранился у черепахи *Pelodiscus sinensis*; ген ENSXETG00000025525 (*pnhd*) потерян у млекопитающих, но сохранился у птиц и рептилий, и т.д.

Работа поддержана РФФИ (грант 13-04-40196-Н).

UDC 575.852

A LARGE-SCALE SEARCH FOR GENE LOSSES, GAINS AND SYNTENIC REARRANGEMENTS IN VERTEBRATE ANIMALS

Lyubetsky V.A., Rubanov L.I., Bairamov A.V., Shandarin I.V., Ivanova A.S., Rusin L.Yu., Zverkov O.A., Seliverstov A.V., Zraiskiy A.G.

Institute for Information Transmission Problems of the Russian Academy of Sciences (Kharkevich Institute), Moscow, Russia

Bolshoy Karetny per. 19, build.1, Moscow 127051 Russia, e-mail: lyubetsk@iitp.ru

Searching for genes lacking in amniotes and experimentally shown to be higher expressed during regeneration in amphibians and fishes. searching for gene losses, gains, and syntenic rearrangements in other groups of vertebrates: losses in birds, mammals, tetrapods, as well as gene gains in tetrapods, vertebrates, etc.

Keywords: gene loss, gene gain, syntenic rearrangements, amniotes, regeneration.

While molecular mechanisms that regulate regeneration of the body appendages in anamniote groups (amphibians and fishes) are fairly well understood, the reasons of the reduced regenerative capacities in amniotes (birds, reptiles and mammals) are still not clear. It is believed that this reduced capacity is a result of a restructuring of the regulatory gene network, which is comprised of approximately the same set of genes in all vertebrates. We suggest that one more reason can be the loss or essential reshuffling of key genes involved in regeneration in the course of vertebrate evolution.

We performed a systematic search of such genes by using an original algorithm and its effective supercomputer realization, and identified a moderate set of genes in amniotes that are missing in extant amniotes. We experimentally demonstrated that at least some of them are expressed at early stages in the model system of the *Xenopus laevis* tadpole tail regeneration. It is expected that further analyses of these genes might shed light on the causes of reduced regenerative abilities in amniotes, including humans. In particular, our algorithm predicted the loss or syntenic rearrangement of the following genes in amniotes: ENSXETG00000016048 (foxo1), ENSXETG00000031627, ENSXETG00000033120, ENSXETG00000033543 (the *Xenopus tropicalis* genes accessions in Ensembl). Analogously, the gene ENSXETG00000023966 (sfrpx) is lost in birds and mammals but is still present in the turtle *Pelodiscus sinensis*; the gene ENSXETG00000025525 (pnhd) is lost in mammals but is retained in birds and reptiles.

Research was funded by the Russian Foundation for Basic Research (grants 13-04-40196-H).

УДК 573.22

ИССЛЕДОВАНИЕ МОДЕЛЕЙ ЭВОЛЮЦИИ ГЕНОМОВ ОДНОКЛЕТОЧНЫХ ОРГАНИЗМОВ ДЛЯ ПРОСТРАНСТВЕННО РАСПРЕДЕЛЁННЫХ ПОПУЛЯЦИЙ

Матушкин Ю.Г., Клименко А.И., Лашин С.А.

*Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
630090, Новосибирск, пр. Лаврентьева 10
e-mail: mat@bionet.nsc.ru*

В проточной среде эволюция трофически связанных популяций одноклеточных приводит к разным результатам в разных разделах среды в зависимости от наличия или отсутствия хемотаксиса. В случае отсутствия хемотаксиса биоразнообразие в системе (количество популяций) резко сокращается.

Ключевые слова: эволюция, коэволюция, компьютерное моделирование, горизонтальный перенос, экологические сообщества, трофические связи

Полное сообщество – совокупность популяций одноклеточных, трофические взаимодействия которых представляют из себя полносвязный граф. Было проведено исследование моделей эволюции такого сообщества в пространственно-распределённой среде с протоком и диффузией. Изначально сообщество представляет собой симбиотическое кольцо из трёх популяций. Во время моделирования с определённой вероятностью происходят процессы горизонтального переноса генов (соответственно – установление новых трофических связей) и потери генетического материала. Появлялись новые клетки с новыми геномами, которые давали начало новым популяциям (или вымирали). Считалось, что одноклеточные живут в «одномерной трубе», т.е. наборе из ячеек, в каждой из которых все содержимое равномерно перемешивается, ячейки упорядочены и от 1-й к 10-й ячейке течет сквозной проток с неспецифическим и специфическими субстратами, которые вырабатывают популяции. Показано, что без хемотаксиса в ресурснобогатых (близких к притоку) ячейках преимущество получают популяции с более полными геномами, а в ресурснобедных – с менее полными. Для сквозного протока с хемотаксисом показано, что во всех многочисленных экспериментах смены доминант не происходит. В зависимости от локализации выживают разные субдоминантные популяции. По сравнению со случаем без хемотаксиса биоразнообразие в системе (количество популяций) резко сокращается.