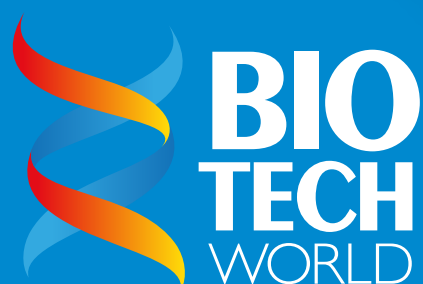


МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА  
CONGRESS PROCEEDINGS



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

INTERNATIONAL CONGRESS  
**BIOTECHNOLOGY:  
STATE OF THE ART  
AND PERSPECTIVES**

**25 - 27 ФЕВРАЛЯ 2019**  
МОСКВА, ГОСТИНЫЙ ДВОР,  
ИЛЬИНКА, 4

**25 - 27 FEBRUARY 2019**  
ILYNKA 4, GOSTINY DVOR,  
MOSCOW



[WWW.BIOMOS.RU](http://WWW.BIOMOS.RU)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС

**БИОТЕХНОЛОГИЯ:  
СОСТОЯНИЕ  
И ПЕРСПЕКТИВЫ  
РАЗВИТИЯ**

ВЫПУСК 17

25 - 27 ФЕВРАЛЯ 2019  
МОСКВА, ГОСТИНЫЙ ДВОР,  
ИЛЬИНКА, 4

INTERNATIONAL CONGRESS

**BIOTECHNOLOGY:  
STATE OF THE ART  
AND PERSPECTIVES**

ISSUE 17

25 - 27 FEBRUARY, 2019  
ILYNKA 4, GOSTINY DVOR,  
MOSCOW

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

Материалы международного конгресса  
«Биотехнология: состояние и перспективы  
развития»  
25 - 27 ФЕВРАЛЯ 2019 Г.

Настоящие материалы конгресса созданы  
на основании информации, предоставленной  
участниками форума и одобренные  
руководителями секций.

Материалы тезисов публикуются в авторской  
версии. Организаторы не несут ответственности  
за неточности и упущения в названиях и адресах,  
представленных в данном сборнике.  
Любое копирование и использование  
материалов без письменного разрешения  
Программного комитета не разрешено.

УДК 575.1/2::612.017.1 ББК 28.072  
ISBN 978-5-9909118-0-2  
ISSN: 2312-640X

© ООО "РЭД ГРУПП"  
119049, г. Москва, ул. Донская, д. 2, стр. 1  
info@biomos.ru www.biomos.ru

Все права на издание принадлежат ООО "РЭД  
ГРУПП"- организатор международного конгресса  
«Биотехнология: состояние и перспективы  
развития»

**INTERNATIONAL CONGRESS «BIOTECHNOLOGY:  
STATE OF THE ART AND PERSPECTIVES»**

The proceedings of International congress  
«Biotechnology: state of the art and perspectives»  
FEBRUARY 25 - 27, 2019.

**DISCLAIMER**

This book contains abstracts and complete papers  
approved by the Congress Review Committee.  
Authors are responsible for the content and accuracy.

Opinions expressed may not necessarily reflect the  
position of the Scientific Council of congress.

Information in the Biotechnology: state of the art and  
perspectives» 2019 Congress Proceedings is subject  
to change without notice. No part of this book may  
be reproduced or transmitted in any form or by any  
means, electronic or mechanical, for any purpose,  
without the express written permission of the  
International Scientific Council of congress.

ISBN 978-5-9909118-0-2  
ISSN: 2312-640X

Copyright © LLC "RED GROUP"  
Moscow, Donskaya str., 2, b.1  
info@biomos.ru www.biomos.ru

All Rights Reserved by LLC "RED GROUP - organizer  
of the International congress «Biotechnology: state of  
the art and perspectives».

of nested blocks. At the lowest level, the components of the blocks are biochemical reactions and differential or algebraic equations describing changes in the corresponding physiological parameters.

2) for the main classes of antihypertensive drugs: direct inhibitors of renin (aliskiren), calcium channel blockers (human skin), angiotensin II receptor antagonists (losartan, azilsartan), angiotensin-converting enzyme inhibitors (enalapril, perindopril, lisinopril) and thiazide-like diuretics, their points of impact on the constructed model of the human cardiovascular system were determined and corresponding models of pharmacokinetics and pharmacodynamics were constructed. To validate the resulting model, we used data from clinical studies found in the literature. To do this, we generated a population of virtual patients with high blood pressure and modeled their treatment with the above antihypertensive drugs. The decrease in pressure predicted by the model showed good agreement with the clinical data.

3) model personalization - setting the model parameters for a given patient, we used data from clinical studies - we collected and analyzed the medical records of patients with arterial hypertension. However this data can be used to initialize only smallest part of model parameters. The remaining parameters divided them into two groups: unknown personal parameters (fluctuation of the values of these parameters leads to a significant change in the simulated values of systolic and diastolic pressure) and other parameters - their values are considered common to all virtual patients. To solve the problem with unknown personal parameters, a multitude of virtual patients was built, while the known parameters of these models correspond to the data of a given patient, and the unknown ones can vary significantly. After that, the "treatment" of the created population is carried out, i.e. simulation of the effects of the above antihypertensive drugs. In addition, each virtual patient responds to the "treatment" in his own way, it will not be effective for everyone. This allows you to select groups of virtual patients with a similar reaction to the drug and determine which parameters determine the division into these groups.

Work is supported by the grant of the RFBR 16-01-00779.

#### References:

1. Lehrach H. Omics approaches to individual variation: modeling networks and the virtual patient // *Dialogues Clin. Neurosci.* 2016. Vol. 8. № 3. P. 253-265.
2. Kiselev I.N., Semisalov B.V., Biberdorf E.A., Sharipov R.N., Blokhin A.M., Kolpakov F.A. Modular modeling of the human cardiovascular system // *Mathematical Biology and Bioinformatics.* 2012. Vol. 7. № 2. P. 703-736.

УДК 575.852

## ГЕНЫ МЫШИ, ПОТЕРЯННЫЕ У ГРЫЗУНОВ И ПРИМАТОВ С ВЫСОКОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ ЖИЗНИ

**Рубанов Л.И., Шиловский Г.А., Селиверстов А.В., Зверков О.А., Любецкий В.А.**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук  
127051, г. Москва, Большой Каретный переулок, д.19 стр. 1.  
e-mail: [lyubetsk@iitp.ru](mailto:lyubetsk@iitp.ru)

Высокая (относительно массы тела) продолжительность жизни отдельных видов грызунов и приматов может быть связана с потерей определённых генов, присутствующих у короткоживущих видов из тех же отрядов. Это согласуется с гипотезой Вильямса о перераспределении физиологических ресурсов организма между самоподдержанием и размножением. Мы выполнили отбор генов, потеря которых сопутствует увеличению продолжительности жизни.

**Ключевые слова:** продолжительность жизни; долголетие; старение; геронтология; потеря гена; синтения; *in silico* анализ

Известную гипотезу "less is more" можно интерпретировать как важность поиска генов, потеря которых привела к заметным положительным изменениям в эволюции соответствующего вида. Потеря гена понимается здесь как комбинация существенных изменений в его нуклеотидной структуре и геномном контексте. Следуя нашему общему предположению об эволюционной важности потери генов, мы стремились найти гены, отсутствующие у грызунов и приматов с более высокой продолжительностью жизни, чем ожидается на основе их размеров: голого землекопа, галилейского слепыша, дамарского пескороя, белоголового капуцина, орангутанга, белощёкого хохлатого гиббона, бонобо, шимпанзе, саймири и человека. Виды, живущие в разных условиях, рассматривались совместно для уменьшения влияния среды на изучаемое явление. Таким образом, отбирались гены, присутствующие и независимо потерянные

как минимум в двух филогенетических группах. Все рассмотренные 40 видов принадлежат к надотряду Euarchontoglires. Поиск потерянных генов производился *in silico* оригинальным методом, реализованным в компьютерной программе lossgainRSL. Программа является консольным приложением, работающим на платформах Windows и Linux и может осуществлять параллельные вычисления в среде MPI.

Разработанный метод и его программная реализация позволили получить короткий список потерянных генов, предположительно связанных с высокой (относительно массы тела) продолжительностью жизни у представителей Euarchontoglires. Некоторые из обнаруженных генов мыши демонстрируют специфическую экспрессию в репродуктивных тканях, что согласуется с гипотезой Вильямса о перераспределении физиологических ресурсов тела между самоподдержанием и размножением. Потеря некоторых предсказанных генов вомероназальных и обонятельных рецепторов у человека и голого землекопа согласуется с их специфическими анатомическими особенностями. Мы предполагаем, что эволюционная потеря определённых генов является одним из важных факторов, определяющих продолжительность жизни и старение, включая неотению.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-13037. Расчеты проводились на высокопроизводительной вычислительной системе МВС-10П в Межведомственном суперкомпьютерном центре Российской академии наук (МЦЦ РАН).

UDC 575.852

## MOUSE GENES LOST IN RODENT AND PRIMATE SPECIES WITH LONG LIFESPAN

Rubanov L.I., Shilovsky G.A., Seliverstov A.V., Zverkov O.A., Lyubetsky V.A.

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: [lyubetsky@iitp.ru](mailto:lyubetsky@iitp.ru)

A long (relative to body weight) lifespan in individual rodent and primate species can be due to the loss of particular genes that are present in short-lived species of the same orders. This agrees with the Williams' hypothesis concerning the reallocation of physiological resources of an organism between self-maintenance and reproduction. We have performed the screening for gene losses that can accompany increased lifespan.

**Key words:** lifespan; longevity; aging; gerontology; gene loss; synteny; *in silico* analysis

The well-known "less is more" hypothesis can be interpreted as the significance of screening for lost genes, which nevertheless led to largely positive evolutionary events for the species. Gene losses are considered as a combination of significant changes in its nucleotide structures as well as significant changes in the associated synteny. Following our general hypothesis on the evolutionary significance of gene loss, we tried to identify lost genes in the mole-rats and primates with a longer lifespan than could be expected from their body size: naked mole-rat, Upper Galilee mountains blind mole rat, Damaraland mole rat, white-headed capuchin, orangutan, northern white-cheeked gibbon, bonobo, chimpanzee, saimiri, and human. Species living under different conditions were analyzed together to reduce the habitat impact on the phenomenon studied. Specifically, the genes independently present and lost in at least two phylogenetic groups were selected. All 40 species considered here belong to the superorder Euarchontoglires. Lost genes have been searched *in silico* using our method. The program lossgainRSL was implemented as a command line utility for Windows/Linux. It can perform parallel computing in MPI environment.

The developed method and its software allowed us to identify a short list of presumably lost genes associated with long, relatively to body weight, lifespan in Euarchontoglires. Some of the predicted lost genes in mouse demonstrate specific expression in reproductive tissues, which agrees with the Williams' hypothesis concerning the reallocation of the body physiological resources between self-maintenance and reproduction. The loss of some predicted vomeronasal and olfactory receptor genes in human and naked mole-rat conforms to their specific anatomical features. We suggest that the loss of certain genes in evolution is one of the essential determinants of lifespan and aging including neoteny.

The computations were carried out on MVS-10P at Joint Supercomputer Center of the Russian Academy of Sciences (JSCC RAS). The reported study was funded by RFBR according to the research project No. 18-29-13037.