

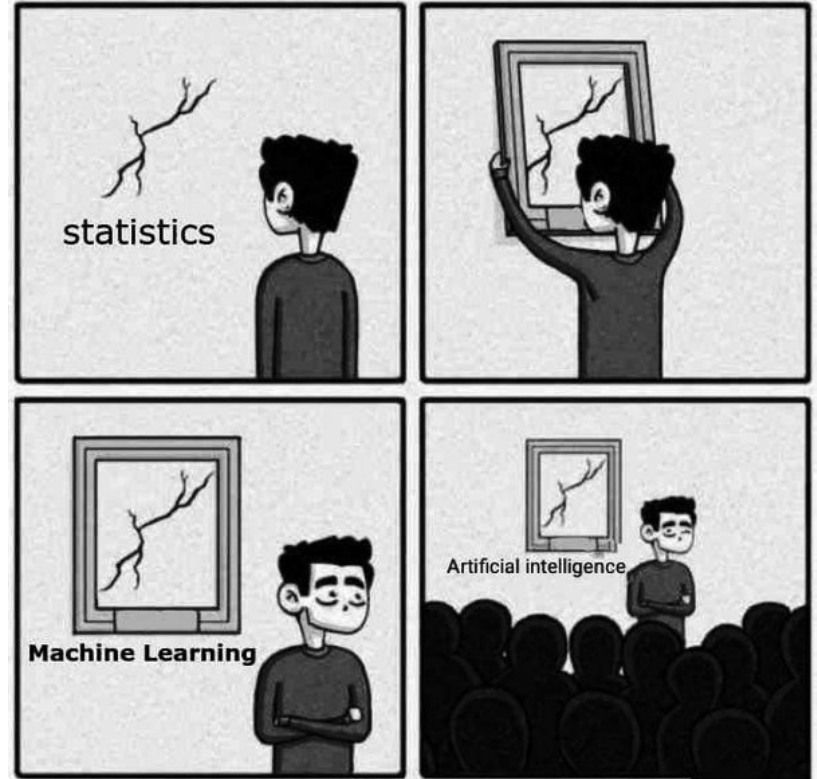
# Чем занимаются биоинформатики?

Серёжа Исаев

выпускник **ФББ МГУ**  
аспирант **ФБМФ МФТИ**  
биоинформатик в **ЭНЦ**  
биоинформатик в **BostonGene**

**“Почему я поступил на факультет биоинженерии и биоинформатики?”**

Качественный анализ данных предполагает уверенное понимание того, как эти данные были получены и как именно они устроены



Биоинформатика занимается анализом биологических и медицинских данных — с пониманием их специфики.

# Гипотетическая фраза из брифинга

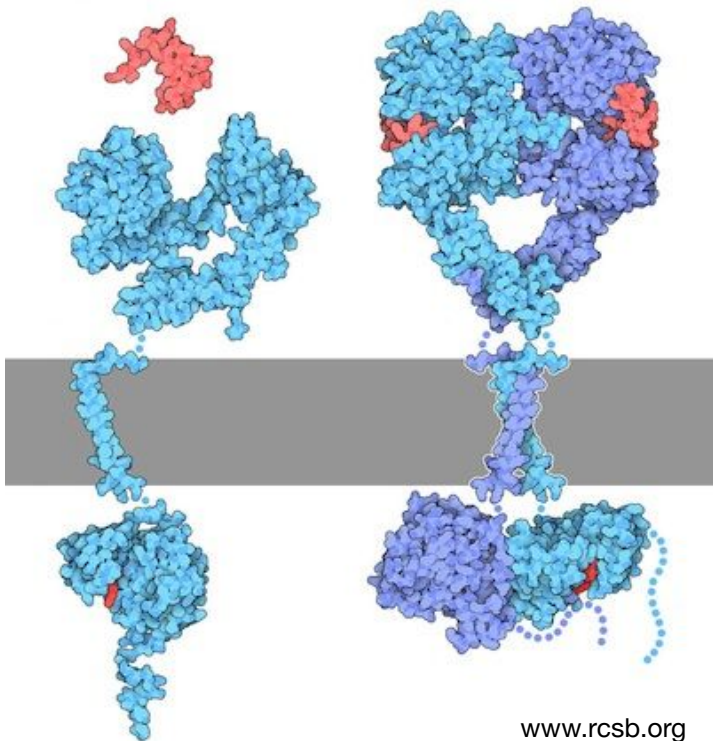
Нужно сделать нормальный **классификатор** (возможно, **градиентный бустинг?**), который будет из **транскриптома** вытаскивать важные **онкогенные фичи** для **фолликулярной лимфомы**. Можете потыкаться в параметрах и сравнить **AUC**. Если найдёте какие-то прикольные вещи с хорошим **logFC**, то гляньте, может, это будут связанные с **BCL2** **гены**, которые тоже **транслоцировались?**

Про биологию

Про CS

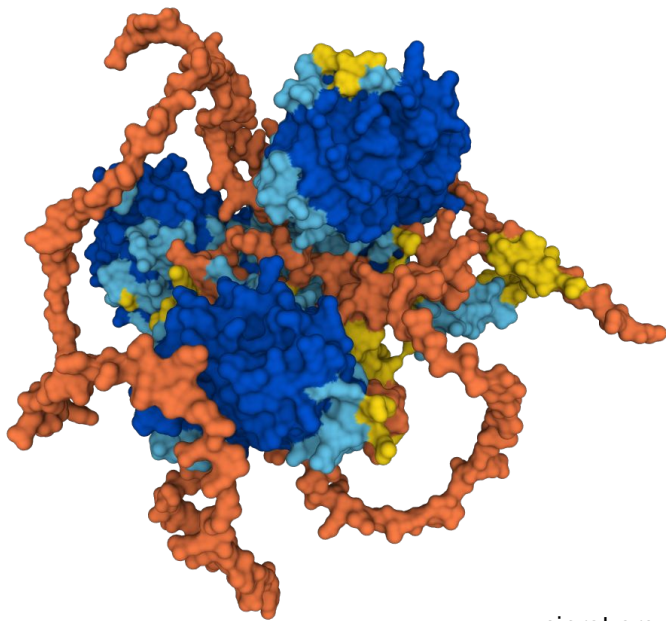
**Чем же всё-таки занимаются  
биоинформатики?**

# Вы можете изучать структуры биологических молекул...



Структура белка рецептора  
эпителиального фактора роста (EGFR)  
— важной мишени противораковых  
терапий

# Вы можете изучать структуры биологических молекул...



[www.uniprot.org](http://www.uniprot.org)

Article | [Open Access](#) | Published: 15 July 2021

**Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold**

Структура того же белка (EGFR), только предсказанная новым нейросетевым алгоритмом AlphaFold2



# ...или биологические последовательности и их эволюцию...

Article | [Open Access](#) | Published: 28 January 2021

## Genomic epidemiology of the early stages of the SARS-CoV-2 outbreak in Russia



- Lineage1
- Lineage2
- Lineage3
- Lineage4
- Lineage5
- Lineage6
- Lineage7
- Lineage8
- Lineage9

Изучения изменений в последовательности генома SARS-CoV-2 позволяют понять, как он распространялся по России...

# ...или биологические последовательности и их эволюцию...

Article | [Open Access](#) | Published: 28 January 2021

## Genomic epidemiology of the early stages of the SARS-CoV-2 outbreak in Russia

...а также то, какими путями этот вирус был завезён в Россию

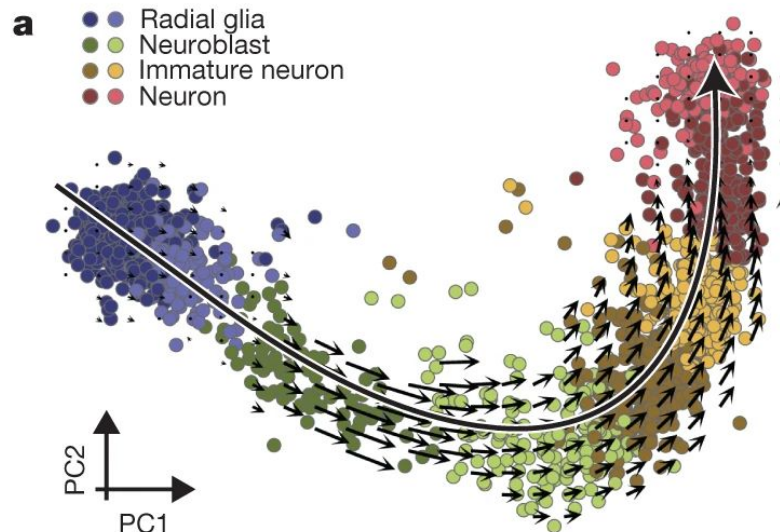


# ...или иные данные: об экспрессии генов, о структуре хроматина и так далее

Letter | Published: 08 August 2018

## RNA velocity of single cells

Методы транскриптомики  
одиночных клеток (scRNA-Seq)  
позволяют понять, как именно  
клетки дифференцируются и какие  
гены вовлечены в это



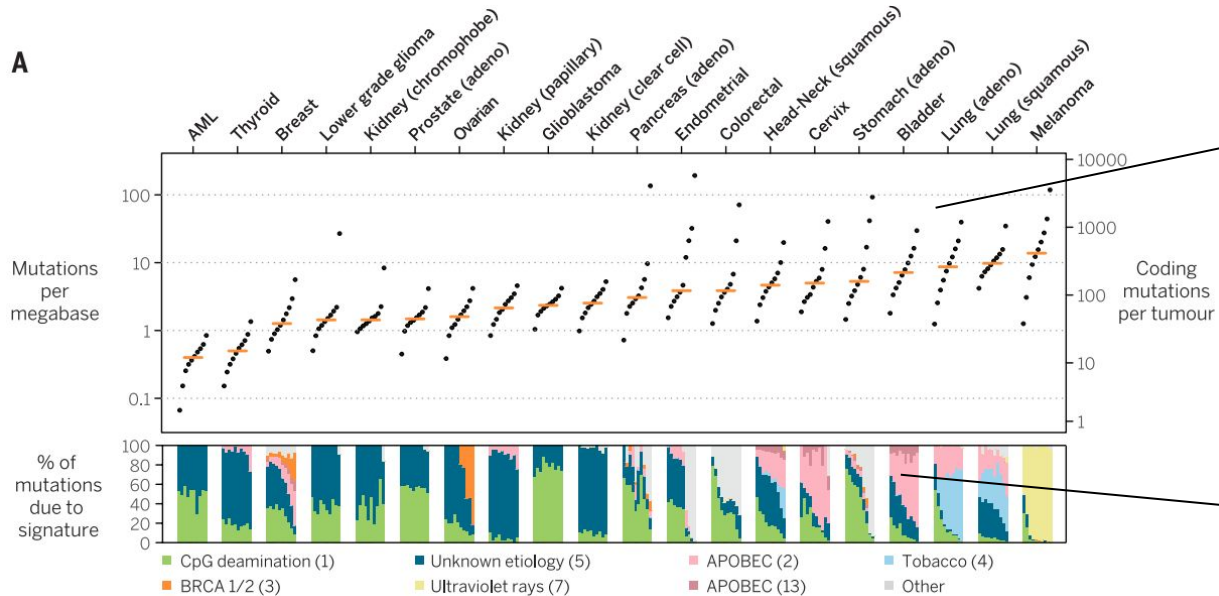
# **Конкретный кейс: как биоинформатика помогает лечить раковые заболевания?**

# Что такое рак?

- **Опухоль** — это избыточно и неуклонно размножающиеся клоны клеток
- **Злокачественная опухоль (cancer, или с некоторыми оговорками рак)** — это такие опухоли, которые могут вызвать смерть организма-хозяина

# Почему возникает рак?

Причина возникновения злокачественных опухолей — это мутации



Опухоли различаются по мутационной нагрузке

Более того, в разных опухолях причины мутаций тоже, как правило, разные

# Почему возникает рак?

Причина возникновения злокачественных опухолей — это мутации

- Не любые мутации вызывают рак
- Рак вызывают те мутации, которые приводят к **постоянной пролиферации, избеганию супрессоров роста, избеганию иммунного ответа** и некоторые другим свойствам (см. Hallmarks of Cancer)
- Комбинации событий, приводящих к раку, очень многочисленны

*Все счастливые семьи похожи друг на друга, каждая несчастливая семья несчастлива по-своему*





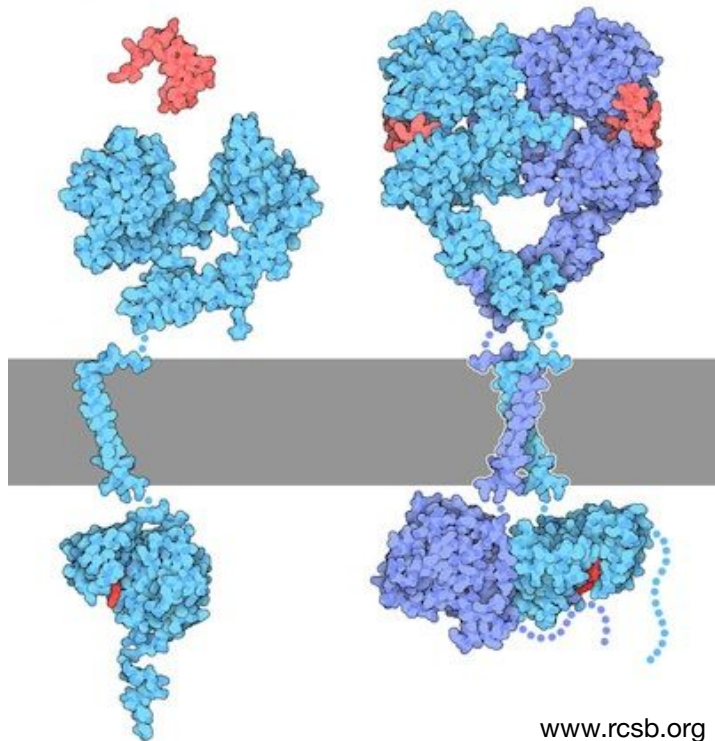
# Секвенирование генома и экзома

**Секвенирование** — это процесс определения последовательности биологического нерегулярного гетерополимера

Секвенирование ДНК позволяет понять, какие именно мутации произошли в опухоли. Задача биоинформатики — провести анализ результатов секвенирования и оценить статистическую значимость находок

От того, какие именно мутации произошли в опухоли, зависит **стратегия выбора терапии**

# Ингибиторы EGFR: непростая история регистрация лекарства

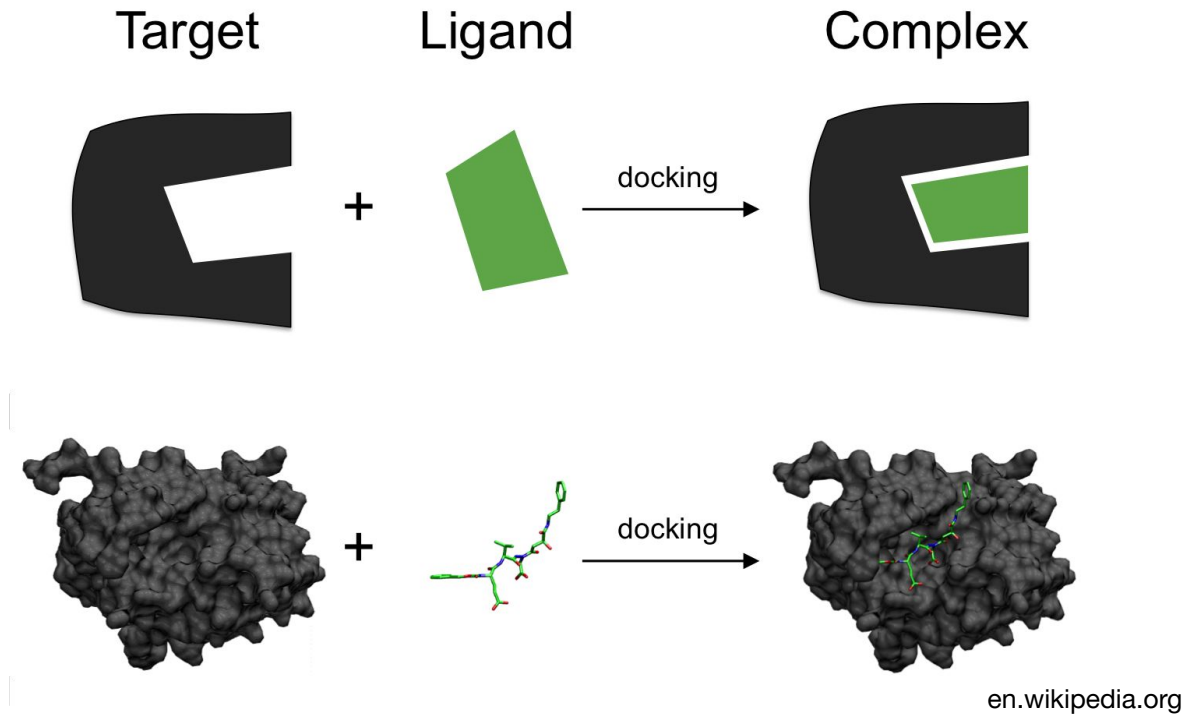


[www.rcsb.org](http://www.rcsb.org)

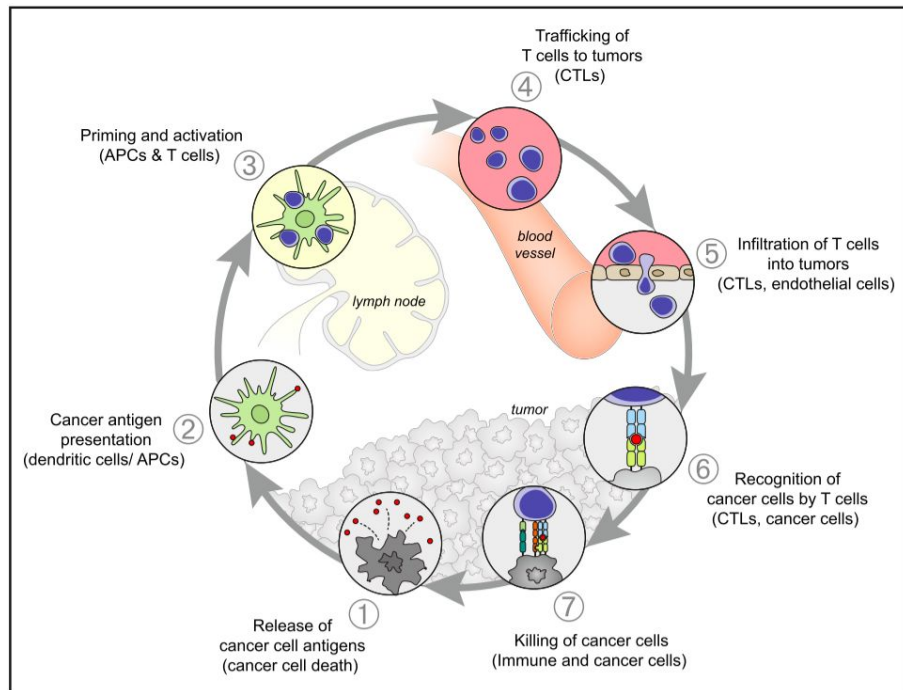
Ингибиторы EGFR были одними из первых зарегистрированных таргетных препаратов для лечения аденокарциномы лёгкого

Мутация в гене EGFR является **биомаркером** того, что опухоль ответит на терапию

# Молекулярный докинг и Rational Drug Design

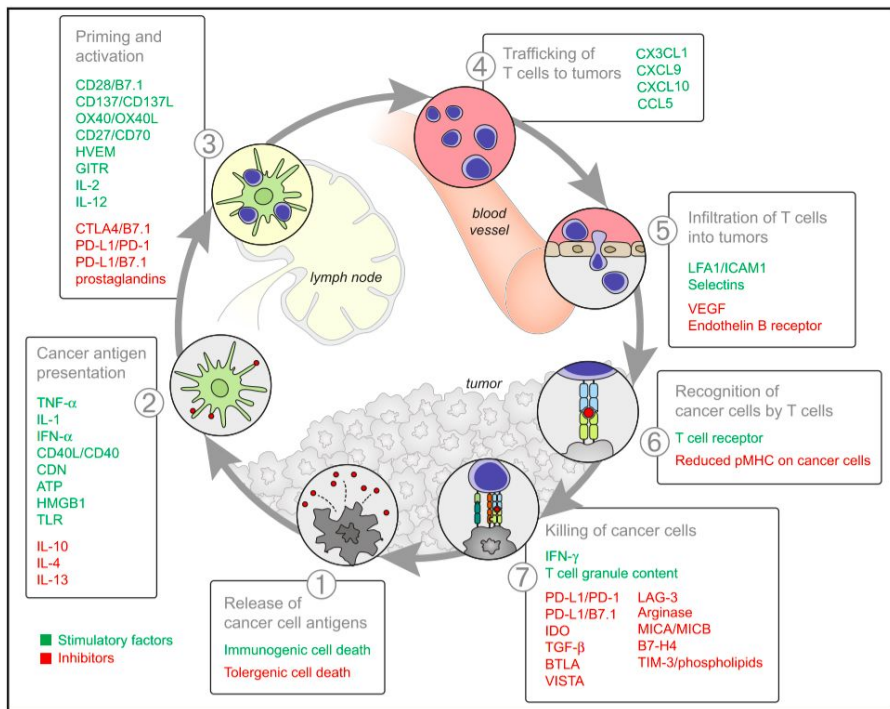


# Иммунная система сама достаточно неплохо борется с раком...



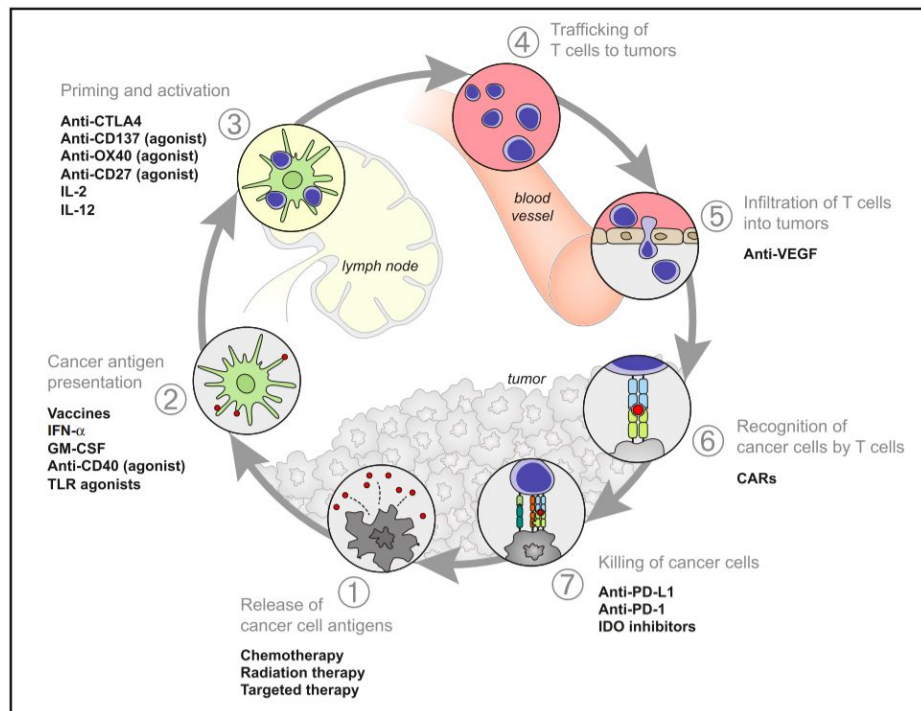
Противоопухолевый иммунный цикл (**cancer-immunity cycle**) — это модель, которая описывает иммунный ответ на опухоли

# ...НО ОПУХОЛЬ МОЖЕТ “ХАКАТЬ” ТАКИЕ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ...



Опухоль может активировать пути, которые в норме отвечают за то, чтобы не возникли аутоиммунные заболевания

# ...НО, зная, как именно опухоль “читерит”, мы можем её переиграть...

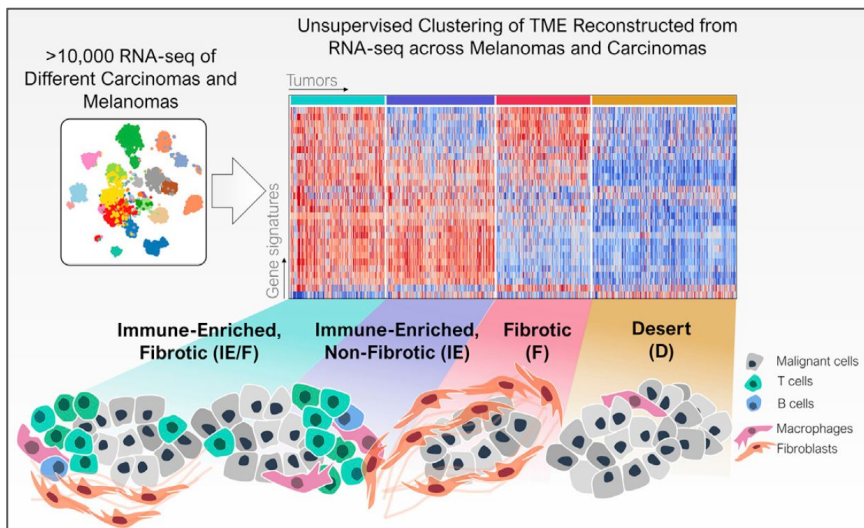


При помощи **иммунотерапии** (например, при помощи ингибиторов контрольных точек иммунного ответа, но не только) можно заставить нашу иммунную систему побороть опухоль

# ...но не всегда понятно, по какому принципу назначать терапии. Это зависит от окружения

ARTICLE | VOLUME 39, ISSUE 6, P845-865.E7, JUNE 14, 2021

## Conserved pan-cancer microenvironment subtypes predict response to immunotherapy



Состав иммунного микроокружения опухоли влияет на вероятность ответа на иммунотерапию

Иммунное микроокружение можно изучать в том числе и методами биоинформатики при помощи RNA-Seq и scRNA-Seq

# Итого, биоинформатика помогает онкологам:

- понять, какие процессы лежат в основе образования опухолей;
- выбрать таргетные белки-кандидаты, от которых может зависеть течение заболевания;
- выбрать молекулы-кандидаты на роль лекарственных препаратов;
- подобрать схему терапии для каждого конкретного пациента.



**Если предыдущие истории всё-таки не  
убедили вас стать биоинформатиком,  
то следует знать:**

# Биоинформатика сейчас очень востребована как в академии...

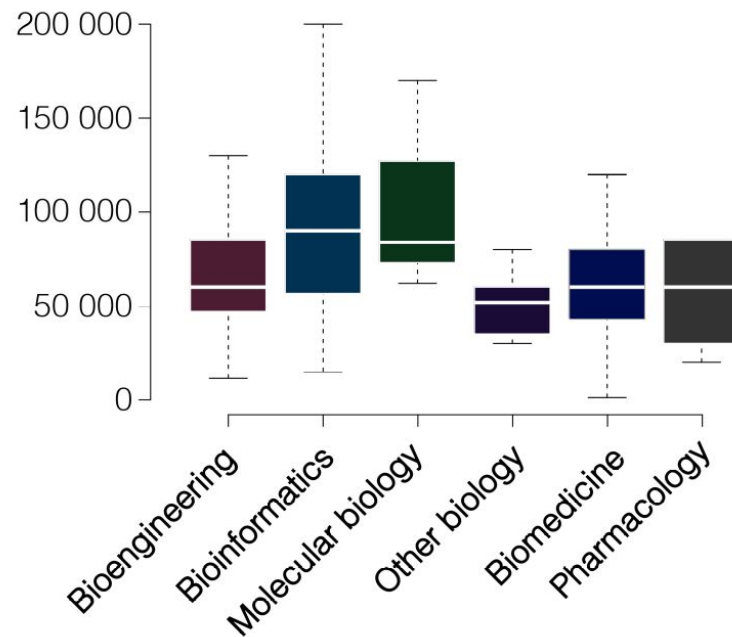


Перед вами выпуск журнала Nature за август 2020 года:

- всего в нём **19** исследовательских статей,
- из них **13** по биологии (или около того),
- из них в **9** есть ссылка на GitHub-репозиторий с кодом

## ...так и в индустрии

С каждым годом появляется всё больше и больше биотехнологических стартапов и компаний, которые заинтересованы в специалистах-биоинформатиках



Средняя зарплата выпускников ФББ по данным рекрутингового агентства Blastim

Учите биоинформатику! И в этом семестре вам помогут:

- Андрей Владимирович **Алексеевский**
- Иван Сергеевич **Русинов**
- Сергей Александрович **Спирин**
- Дмитрий Дмитриевич **Пензар**