

СЕКТОР № 1.1

Сектор компьютерной логики в информационных процессах

Заведующий сектором – д.ф.-м.н., проф. Любецкий Василий Александрович

Тел. (095) 299-83-54, (095) 413-46-43; E-mail: lyubetsk@iitp.ru

Ведущие ученые сектора:

д.ф.-м.н. Верещагин Н. К.

д.ф.-м.н. Вьюгин В. В.

д.б.н. Гельфанд М. С.

д.ф.-м.н. Голубцов П. В.

д.ф.-м.н. Кановой В. Г.

д.ф.-м.н. Чагров А. В.

к.ф.-м.н. Витрещак А. Г.

к.ф.-м.н. Горбунов К. Ю.

НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ:

- построение приемлемой сложности (малой степени полиномиальных) алгоритмов для анализа регуляции на уровнях транскрипции и трансляции: поиск регуляторных сигналов (белок-ДНКового и вторичной структуры РНК) в геномных последовательностях. Построение приемлемой сложности (малой степени полиномиальных) алгоритмов согласования и анализа эволюционных деревьев белков: построение деревьев видов, оценка качества комплексов ортологичных групп генов и реконструкция эволюционных событий молекулярного уровня (в том числе, поиск генов, которые вовлекались в процессы горизонтального переноса). На этой основе – анализ сложно взаимодействующих систем в клетке;

- исследование влияния качества информации на правильность решения: построение зависимости результата сложного динамического взаимодействия партнеров, процессов, «игроков» (в стохастических играх с дискретным временем) от структуры и объема доступной им информации (на каждом шаге игры);

- развитие концепций информационного взаимодействия и эффективного описания объектов на основе объединения теорий: дескриптивной теории множеств, модельной полноты, модальной логики, категорий преобразователей информации, алгоритмической сложности и случайности.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Усовершенствованы разработанные нами *алгоритмы массового поиска*:

– аттенуаторной регуляции в одной исходной лидерной области гена;

– консервативных вторичных структур в наборе последовательностей РНК, основанный на выравнивании последовательностей из плеч и консервативных блоков спиралей;

– генов, которые попадают в геномы организмов в результате процессов горизонтального переноса, а также отбора других эволюционно «возникающих» генов;

– для построения дерева происхождения видов.

На основе усовершенствованных алгоритмов совместно с фирмой Integrated genomics продолжены работы в области сравнительной геномики и получены следующие результаты.

Найдены потенциальные сигналы аттенуаторной регуляции, ответственные за биосинтез разветвленных аминокислот, гистидина, треонина, триптофана и фенилаланина у гамма-, альфа- и бета-протеобактерий, у Грам-положительных бактерий из группы *Bacillus/Clostridium* и групп *Thermotogales*, *Bacteroidetes/Chlorobi*.

Институт проблем передачи информации РАН

Описана эволюционная динамика аттенуаторной регуляции транскрипции. Показано: у *Pasteurellales* ген аспартат киназы/гомосерин дегидрогеназы регулируется не только треонином и изолейцином (как у *E. coli*), но также метионином; у альфа-протеобактерий оперон *ilvH* регулируется аттенуаторами; гистидиновый оперон *his* регулируется гистидин-зависимыми аттенуаторами у *Bacillus cereus* и *Clostridium difficile* и гистидиновым Т-боксом у *Lactococcus lactis* и *Streptococcus mutans*.

На основе этого предсказаны функции ряда ранее не исследованных семейств генов, в частности, рацемазы разветвленных аминокислот для *ugeA E. coli*, гистидиновых транспортёров *yuiF* и *yvsh* у *B. subtilis* и *lysQ* у *L. Lactis*.

Исследована эволюция нового класса регуляторных элементов, РНК-переключателей, и показано, что в различных таксономических группах бактерий используются различные механизмы регуляции (аттенуация транскрипции, прямое или не прямое ингибирование инициации трансляции). Впервые обнаружен РНК-переключатель, имеющий функцию активатора (в пути катаболизма лизина).

Продолжено исследование альтернативного сплайсинга. Показано, что как минимум 50% альтернативно сплайсируемых генов человека (т.е. минимум 25% всех генов) имеют специфичные изоформы, не представленные в геноме мыши. Показано, что альтернативный сплайсинг часто приводит к тасованию доменов в белках, а участки альтернативного сплайсинга малой протяженности коррелируют с функциональными участками белков. Отсюда сделано предположение, что альтернативный сплайсинг является одним из основных механизмов порождения эволюционного разнообразия белков.

В части анализа отдельных сложно взаимодействующих систем в клетке проведена полная реконструкция метаболических путей биосинтеза кобаламина, лизина, ароматических аминокислот (в Грам-положительных бактериях), утилизации цинка. Идентифицированы несколько десятков новых ферментов и транспортёров, в частности, метаболический путь ацетилированных предшественников лизина, несколько ферментов в кобаламиновом пути, транспортёры триптофана, лизина, кобаламина и его предшественников, кобальта, цинка. Показана регуляция цинком некоторых паралога рибосомных белков. Идентифицированы цинк-зависимые факторы патогенеза стрептококков.

Разработан алгоритм для моделирования биосинтеза веществ в бактериальной культуре, в котором основную роль играют две системы регуляции: аттенуаторная и репрессорная. Алгоритм основан на рассмотрении динамики изменения процентного распределения по различным состояниям фрагментов ДНК, участвующих в синтезе. Простота модели позволила избежать сложного и, главное, косвенного описания процесса в терминах дифференциальных уравнений. Алгоритм применён для численного моделирования процесса синтеза триптофана. Полученные результаты показали, что репрессорная система регуляции действует быстрее, чем аттенуаторная, и реагирует на недостаток или избыток триптофана, что соответствует экспериментальным данным.

Используя сравнительный анализ генов и регуляторных областей, найдены консервативные структуры РНК, для которых регуляторный В12-элемент распространён в различных филогенетических группах бактерий перед генами биосинтеза и транспорта кобаламина; и выявлены их консервативные части. Анализ этого возможного регуляторного сигнала показал, что в протеобактериях, также как и в цианобактериях, актинобактериях, СФВ группе, регуляция осуществляется преимущественно на уровне трансляции, в то время как в Грам-положительных и некоторых других бактериях – на уровне транскрипции.

Поиск В12-элементов и позиционный анализ позволил идентифицировать большое количество новых генов, потенциально регулируемых В12-элементом. Среди новых генов, ассоциированных с биосинтезом кобаламина, найдены новые типы транспортеров кобальта, кобальтовые редуктазы BluВ и т.д. Наиболее интересный результат получен в случае метионин-синтазы и рибонуклеотид-редуктазы, которые регулируются в бактериях, имеющих оба типа В12-зависимого и В12-независимого фермента.

Филогенетический анализ регуляторных В12-элементов выявил большое количество дупликаций, которые, возможно, играют ключевую роль в эволюции кобаламинового регулона.

Сравнительный анализ и другие алгоритмы были применены к анализу регуляторных элементов, генов и оперонов пути биосинтеза лизина во всех доступных бактериях. Идентифицирован регуляторный РНК-элемент, названный ЛИЗ, в регуляторных областях генов, вовлеченных в биосинтез и транспорт лизина. Здесь, как и в случае регуляторных элементов, вовлеченных в регуляцию рибофлавина, тиамина и кобаламина, эта регуляторная РНК-структура является сильно консервативной как на уровне первичной последовательности, так и на уровне вторичной структуры, а возможный механизм регуляции похож на механизм регуляции, найденный для других РНКовых переключателей (*RFN*-, *THI*-, В12-элементы, *S*-боксы и пуриновые боксы) и включает в себя аттенуацию как транскрипции, так и трансляции. Нахождение ЛИЗ-элементов в гамма-протеобактериях и Грам-положительных бактериях (группа бациллы-кlostридии) и *Thermotogales* позволило описать новый лизиновый регулон в этих бактериях. Позиционный анализ регуляторных ЛИЗ-элементов позволил идентифицировать новые возможные транспортеры лизина, а именно *LysW*, *YvsH* и *LysXY*.

Методы сравнительной геномики были применены для анализа регуляции экспрессии генов биосинтеза ароматических аминокислот в Грам-положительных бактериях (группа бациллы-кlostридии). Новые Т-боксы были найдены в регуляторных областях генов биосинтеза и транспорта ароматических аминокислот, также как и возможные сайты для нового регулятора транскрипции в *Streptococcus* and *Lactococcus*.

При анализе специфичности регуляторных сигналов были найдены новые возможные транспортеры для триптофана.

Сравнение всех доступных геномов показало, что регуляция генов биосинтеза ароматических аминокислот сильно изменчива – в группе бацил-кlostридий присутствует, по крайней мере, четыре регуляторных системы для регуляции экспрессии генов биосинтеза и транспорта ароматических аминокислот: две на уровне ДНК и две на уровне РНК, включающие в себя образование альтернативных РНК структур.

Продолжено исследование проблемы построения оптимальных стратегий, т.е. стратегий, образующих точку равновесия по Нэшу, для игр в стохастических динамических системах с дискретным временем. Особое внимание уделено влиянию информации, которой обладают игроки, или влиянию внешних (например, экономических) условий на результат игры. Так, рассмотрены случаи, когда игроки обладают неполной, а возможно и асимметричной информацией о системе. Показано, что как дополнительная информация, так и более благоприятные внешние условия могут негативно сказываться на результатах игры. Разработанные методы реализованы в виде компьютерных алгоритмов. В вычислительных экспериментах исследованы вопросы существования и единственности пары равновесных по Нэшу стратегий.

Продолжено исследование общих свойств категорий преобразователей информации (ПИ) как моноидальных категорий специального вида. Особое внимание уделено рассмотрению категорий ПИ, которые могут быть построены как моноидальные категории Клейсли. При построении таких категорий ПИ ключевую роль играет функтор T , переводящий объект A в объект TA "распределений на A ", и естественное преобразование, переводящее пару "распределений" в "независимое совместное распределение". Получено необходимое и достаточное условие, при котором построенная категория Клейсли удовлетворяет аксиомам категории ПИ.

Предложена формализация игры с неполной информацией в терминах категорий преобразователей информации. Понятия информативности и семантической информативности продолжены с класса преобразователей информации на классы игр. Показано, что в теоретико-игровом контексте соотношение между информативностью и семантической информативностью имеет гораздо более сложный характер, чем просто в контексте преобразователей информации в задачах принятия решений. В частности, использование более информативных ПИ в игре может приводить к снижению выигрышей игроков, т.е. к более низкой семантической информативности.

Изучался вопрос о полноте расширений базисной и формальной логик Виссера относительно семантики Крипке. Показано, что при естественном определении понятия расширения (например, наложение требования замкнутости по правилу *modus ponens*) все расширения формальной (но не базисной) логики Виссера оказываются бесконечно-слойными, причем существуют неполные по Крипке логики конечной ширины, среди которых континуум таких логик ширины 2, аксиоматизируемых формулами с одной переменной. Это контрастирует с хорошо известной ситуацией в нормальных модальных логиках и в суперинтуиционистских логиках.

Доказано, что проблема финитарного семантического следования (т.е. верно ли, что формула ψ истинна во всех конечных семантических конструкциях из класса S , в которых истинна формула φ) разрешима для класса модальных шкал с функциональным (детерминированным) отношением достижимости.

Доказано, что проблема финитарного семантического следования неразрешима для класса шкал Крипке формальной логики Виссера и класса обобщенных шкал этой логики, причем эти отношения различны.

Для каждого натурального числа n доказана неразрешимость класса формул первого порядка, которые модально определимы модальными формулами с n переменными, но не определимы модальными формулами с меньшим числом переменных.

Доказана возможность модификации семантики Крипке для предикатных вариантов базисной и формальной логик введением в шкалы так называемых «взрывающихся» миров (т.е. миров, в которых истинны все формулы, включая константу «ложь»).

В области дескриптивной теории множеств получена теорема о совершенных подмножествах инвариантных SA -множеств, обобщающая результаты известные ранее для более узкого класса множеств. Доказаны результаты для гиперконечных и гипергладких отношений эквивалентности в модели Соловея. Получено положительное решение давно стоявшей проблемы о существовании опеределимых нестандартных моделей.

Получены результаты о неустойчивости универсальных методов сжатия информации при небольших нарушениях эргодичности источника.

Научная деятельность в 2003 году

Изучены экстремальные соотношения между колмогоровской сложностью и аддитивными функциями потерь. Введено и изучено понятие алгоритмической случайности относительно разбиения множества объектов.

Доказано, что любое конечное множество A пар можно разбить на полином от логарифма $|A|$ частей так, что в каждой части все горизонтальные сечения отличаются друг от друга не более, чем в полином от логарифма $|A|$ раз, и это же верно для вертикальных сечений (тоже для любой размерности). Это утверждение используется при комбинаторной интерпретации неравенств для шенноновской энтропии.

Продолжались исследования в области, связанной со сведением произвольного теста на случайность к частотному тесту. Доказано, что для всех достаточно больших L и для каждого множества S последовательностей из нулей и единиц длины L с ненулевым удельным дефектом δ существует множество R из $poly(1/\delta)$ монотонных правил выбора такое, что для любого элемента множества S существует правило из R , выбирающее из него подпоследовательность длины не менее $cL\delta$ (c – константа) с отклонением доли единиц от $1/2$ не менее квадратного корня из $c\delta$. Удельный дефект этих правил не меньше $c\delta^{4/3}$.

Сотрудники сектора в качестве приглашенных докладчиков участвовали в следующих конференциях:

- 1st Int. Con. "Functional Genomics and Disease", Prague, May 2003.
- Int. Moscow Conference on Computational Molecular Biology MCCMB'03, Moscow, Russia, July 22-25, 2003.
- 4th Int. Georgia Tech. Conf. on Bioinformatics, Atlanta, USA, November 2003
- Международная конференция "Колмогоров и современная математика", Москва, 16-21 июня 2003 г.
- Logic Colloquium 2003, Helsinki, Finland, August 14-20.
- Четвёртая Международная конференция "Смирновские чтения", 28-30 мая 2003 г.
- Dagstuhl centennial Seminar on Kolmogorov Complexity and Applications (at the occasion of the 100th anniversary of Andrei N. Kolmogorov's birthday), Dagstuhl, 28 июня – 2 мая 2003 г.
- Международная конференция "Algorithmic Learning Theory", Саппоро, Япония, 2003.
- 11th Annual IEEE Conference on Computational Complexity, Орхус, Дания, 7-10 июля 2003 г.
- Пятая международная конференция "Проблемы управления и моделирования в сложных системах", Самара, 17-22 июня 2003 г.

Сотрудники сектора командировались для чтения лекций и совместной научной работы в ряд университетов и научных центров, таких как: Technische Universitaet Muenchen (Германия), Ludwig Institute of Cancer Research (Нью Йорк, США), AstraZeneca (Нью Йорк, США), Burnham Institute (Сан Диего, США), University of California (Сан Диего, США), Harvard Med. School (Бостон, США), Boston University (США), International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (Триест, Италия), Institut National De Recherche en Informatique et En Automatique (Франция), Institut de recherche en informatique de Toulouse (Франция), Университет г. Вупперталь (Германия), CWI (Амстердам, Нидерланды), Университет Прованса (Марсель, Франция), Университет Париж-7 (Франция).

ГРАНТЫ:

- **Министерство промышленности, науки и технологий РФ (Госконтракт № 37.053.11.0061):** "Модели и алгоритмы информационного взаимодействия в области генетики, лингвистики и цветного зрения" (межлабораторная тема).

ПУБЛИКАЦИИ В 2003 г.

Опубликованные работы

1. Верещагин Н.К., Скворцов Д.П., Скворцова Е.З., Чернов А.В. Варианты понятия реализуемости для пропозициональных формул, приводящие к логике слабого закона исключенного третьего // Математическая логика и алгебра. Сборник статей под редакцией Адяна С.И. К 100-летию со дня рождения акад. П. С. Новикова. Труды МИАН. 2003. Т. 242. С. 77-97.
2. Вьюгин В.В. Вариационные задачи для аддитивных функций потерь и колмогоровской сложности // Доклады Академии наук. 2003. Т. 390. № 5. С. 595-598.
3. Вьюгин В.В. Проблемы устойчивости универсальных схем сжатия информации // Проблемы передачи информации. 2003. Т. 39. № 1. С. 36-52.
4. Вьюгин В.В., Гельфанд М.С., Любецкий В.А. Идентификация горизонтально перенесенных генов на основе филогенетических данных // Молекулярная биология. 2003. Т. 37. № 4. С. 674-687.
5. Вьюгин В.В., Маслов В.П. Об экстремальных соотношениях для колмогоровской сложности и аддитивных функций потерь // Проблемы передачи информации. 2003. Т. 39. № 4. С. 71-87.
6. Гельфанд М.С., Любецкий В.А. ДНК: от молекулы до генома, от биохимических озарений к алгоритмическому анализу // Вестник РАН. 2003. № 11. С. 963-970.
7. Голубцов П.В., Любецкий В.А. Информационная структура динамических игр и объем доступной игрокам информации // Логические исследования, РАН, 2003. С. 36-47.
8. Голубцов П.В., Любецкий В.А. Результат информационного процесса зависит от характера и объема доступной его участникам информации // Проблемы управления и моделирования в сложных системах. Труды V Международной конференции (г. Самара, 17-22 июня 2003 г.). С. 445-453.
9. Голубцов П.В., Любецкий В.А. Стохастические динамические игры с информацией различного типа // Проблемы передачи информации. 2003. Т. 39. № 4. С. 40-71.
10. Голубцов П.В., Сизарев Д.В., Старикова О.В. Синтез оптимальных инвариантных систем формирования изображений на плоскости // Вестник Московского Университета, Сер. 3 "Физика и астрономия". 2003. № 2. С. 3-6.
11. Горбунов К.Ю. Одно обобщение теоремы Гильберта о базисе // Математические заметки. 2003. Т. 74. № 4. С. 508-516.
12. Горбунов К.Ю., Миронов А.А., Любецкий В.А. Поиск консервативных вторичных структур РНК. // Молекулярная биология. 2003. Т. 37. № 5. С. 850-860.
13. Данилова Л.В., Гельфанд М.С., Любецкий В.А., Лайкова О.Н. Компьютерный анализ регуляции метаболизма глицерол-3-фосфата в геномах протеобактерий // Молекулярная биология. 2003. Т. 37. № 5. С. 843-849.
14. Кановой В.Г., Любецкий В.А. О некоторых классических проблемах дескриптивной теории множеств // Успехи математических наук. 2003. Т. 58. № 5. С. 3-88.

15. Кановой В.Г., Реекен М. Некоторые новые результаты о борелевской не-сводимости отношений эквивалентности // Известия РАН, сер. матем. 2003. Т. 67. № 1. С. 59-82.
16. Кузнецов Н.А., Любецкий В.А., Чернавский А.В. О понятии информационного взаимодействия, 1: допсихический уровень // Электронный научный журнал "Информационные процессы". 2003. Т. 3. № 1. С. 1-22. (<http://www.jip.ru>).
17. Кузнецов Н.А., Любецкий В.А., Чернавский А.В. О понятии информационного взаимодействия, 2: допсихический уровень // Электронный научный журнал "Информационные процессы". 2003. Т. 3. № 2. С. 154-172. (<http://www.jip.ru>).
18. Любецкая Е.В., Леонтьев Л.А., Гельфанд М.С., Любецкий В.А. Поиск альтернативных вторичных структур РНК, регулирующих экспрессию бактериальных генов // Молекулярная биология. 2003. Т. 37. № 5. С. 834-842.
19. Любецкая Е.В., Леонтьев Л.А., Любецкий В.А. Поиск альтернативных вторичных структур в классе гамма-протеобактерий // Электронный научный журнал "Информационные процессы". 2003. Т. 3. № 1. С. 23-38 (<http://www.jip.ru>).
20. Любецкий В.А., Горбунов К.Ю. Поиск консервативных вторичных структур РНК // Электронный научный журнал "Информационные процессы". 2003. Т. 3. № 1. С. 47-60 (<http://www.jip.ru>).
21. Любецкий В.А., Селиверстов А.В. Некоторые алгоритмы, связанные с конечными группами // Электронный научный журнал "Информационные процессы". 2003. Т. 3. № 1. С. 39-46. (<http://www.jip.ru>).
22. Хольсаппель С., Гагарина Е.Ю., Полуэктова Е.У., Незаметдинова В.З., Гельфанд М.С., Прозоров А.А., Брон С. Структура мобильного генетического элемента ISBs_{u2} из криптической плазмиды р1516 почвенного штамма *Bacillus subtilis* и наличие гомологов этого элемента в хромосоме различных штаммов этой бактерии // Микробиология. 2003. Т. 72. № 1. С. 70-75.
23. Chagrov A.V., Rybakov M.N. How Many Variables Does One Need to Prove PSPACE-hardness of Modal Logics // *Advances in Modal Logic*, V. 4. London, King's College Publications, 2003. P. 71-82.
24. Chagrov A.V., Rybakov M.N. Least number of variables for PSPACE-hardness of provability problem in systems of modal logic // *Advances in Modal Logic: 30 septembre – 2 octobre 2002*. Institut de recherche en informatique de Toulouse, Universit'e Paul Sabatier, Toulouse, France, 2002. P. 178-188.
25. Danilova L.V., Lyubetsky V.A., Gelfand M.S. An algorithm for identification of regulatory signals in unaligned DNA sequences, its testing and parallel implementation // *Silico Biology (An International Journal on Computational Molecular Biology)*. 2003. V. 3. No. 1-2. P. 33-47. (The computer version <http://www.bioinfo.de/isb/2003/03/0004>).
26. Eskin E., Keich U., Gelfand M.S., Pevzner P.A. Genome-wide analysis of bacterial promoter regions // *Pacific Symposium on Biocomputing*. 2003. P. 29-40.
27. Gelfand M.S. Computational identification of regulatory sites in DNA sequences // *Artificial Intelligence and Heuristic Methods in Bioinformatics*, IOS Press, Frasconi P. and Shamir R., eds. 2003. P. 148-172.
28. Gelfand M.S., Laikova O.N. Prolegomena to the evolution of transcriptional regulation in bacterial genomes // *Functional Genomics Series*, Caister Academic Press, V. 3: *Frontiers in Computational Genomics*, Galperin M.Y and Koonin E.V., eds. 2003. P. 195-216.
29. Gerdes S.Y., Scholle M.D., Campbell J.W., Balazsi G., Ravasz E., Daugherty M.D., Somera A.L., Kyrpides N.C., Anderson I., Gelfand M.S., Bhattacharya A., Kapatral V., D'Souza M., Baev M.V., Grechkin Y., Mseeh F., Fonstein M.Y., Overbeek R., Barabasi A.L., Oltvai Z.N., Osterman A.L. Experimental determination

- and system-level analysis of essential genes in *E. coli* MG1655 // *J. Bacteriol.* 2003. V. 185. No. 19. P. 5673-5684.
30. Golubtsov P.V. Information Transformers: Category-Theoretical Structure, Informativeness, Decision-Making Problems // *Hadronic Journal.* 2003. V. 26. 36 p.
31. Golubtsov P.V. Monoidal Kleisli Category Structure of Classes of Information Transformers // *Ukr. J. Phys.* 2003. V. 48. No. 4. 9 p.
32. Kalinina O.V., Makeev V.Yu., Sutormin R.A., Gelfand M.S. Rare residues form the channel in transmembrane transporters // *Silico Biology.* 2003. V. 3. No. 1-2. P. 197-204.
33. Kanovei V.G., Duran B., Uspensky V.A., Vereschagin N.K. Do stronger definitions of randomness exist? // *Theoretical Computer Science.* 2003. V. 290. No. 3. P. 1987-1996.
34. Kanovei V.G., Reeken M. A theorem on ROD-hypersmooth equivalence relations in the Solovay model // *Math. Logic Quarterly.* 2003. V. 49. No. 3. P. 299-304.
35. Kanovei V.G., Reeken M. Borel and countably determined reducibility in nonstandard domain // *Monatshefte fuer Mathematik.* 2003. V. 140. No. 3. P. 197-231; *Mathematika.* 2002. V. 47. P. 219-227.
36. Kazakov A.E., Vassieva O., Gelfand M.S., Osterman A., Overbeek R. Bioinformatics classification and analysis of PhoH homologs // *Silico Biology.* 2003. V. 3. No. 1-2. P. 3-15.
37. Kriventseva E.V., Koch I., Apweiler R., Vingron M., Bork P., Gelfand M.S., Sunyaev S. Increase of functional diversity by alternative splicing // *Trends in Genetics.* 2003. V. 19. No. 3. P. 124-128.
38. Lyubetsky V.A., V'yugin V.V. Method of Horizontal Gene Transfer Determination Using Phylogenetic Data // *In Silico Biology (An International Journal on Computational Molecular Biology).* 2003. V. 3. P. 17-31 (The computer version <http://www.bioinfo.de/isb/2003/03/0003>).
39. Makarychev K., Makarychev Yu., Romashchenko A., Vereshchagin N. A New class of non Shannon type inequalities for entropies // *Communications in Information and Systems.* December 2002. V. 2. No. 2. P. 147-166.
40. Mitina O., Vereshchagin N. How to use several noisy channels with unknown error probabilities // *Information and Computation.* 2003. V. 182. P. 229-241.
41. Nuretdinov I., V'yugin V.V., Gammerman A. Transductive Confidence Machine is Universal // *Lecture Notes in Computer Science, Algorithmic Learning Theory,* 2842, Springer, Heidelberg, 2003. P. 283-297.
42. Nurdinov R.N., Artamonova I.I., Mironov A.A., Gelfand M.S. Low conservation of alternative splicing patterns in the human and mouse genomes // *Hum. Mol. Genet.* 2003. V. 12. No. 11. P. 1313-1320.
43. Panina E.M., Mironov A.A., Gelfand M.S. Comparative genomics of bacterial zinc regulons: Enhanced ion transport, pathogenesis, and rearrangement of ribosomal proteins // *PNAS.* 2003. V. 100. No. 17. P. 9912-9917.
44. Panina E.M., Vitreschak A.G., Mironov A.A., Gelfand M.S. Regulation of biosynthesis and transport of aromatic amino acids in low-GC Gram-positive bacteria // *FEMS Microbiol Lett.* 2003 May 28. V. 222. No. 2. P. 211-220.
45. Rodionov D.A., Vitreschak A.G., Mironov A.A., Gelfand M.S. Comparative genomics of the vitamin B12 metabolism and regulation in prokaryotes // *J. Biol. Chem.* 2003 Oct 17. V. 278. No. 42. P. 41148-41159.
46. Rodionov D.A., Vitreschak A.G., Mironov A.A., Gelfand M.S. Comparative Genomics of Thiamin Biosynthesis in Prokaryotes. New Genes and Regulatory Mechanisms // *J. Biol. Chem.* 2002 Dec 13. V. 277. No. 50. P. 48949-48959.

47. Rodionov D.A., Vitreschak A.G., Mironov A.A., Gelfand M.S. Regulation of lysine biosynthesis and transport genes in bacteria: yet another RNA riboswitch? // *Nucleic Acids Research*. 2003. V. 31. No. 23. P. 1-10.
48. Sutormin R.A., Rakhmaninova A.B., Gelfand M.S. BATMAS30 – amino acid substitution matrix for alignment of bacterial transporters // *Proteins*. 2003. V.51. No. 1. P. 85-95.
49. Vitreschak A.G., Rodionov D.A., Mironov A.A., Gelfand M.S. Regulation of the vitamin B(12) metabolism and transport in bacteria by a conserved RNA structural element // *RNA*. 2003 Sep. V. 9. No. 9. P. 1084-1097.
50. Vitreschak A.G., Rodionov D.A., Mironov A.A., Gelfand M.S. Regulation of riboflavin biosynthesis and transport genes in bacteria by transcriptional and translational attenuation // *Nucleic Acids Research*. 2002. V. 30. No. 14. P. 3141-3151.
51. Zhang Z., Feige J.N., Chang A.B., Anderson I.J., Brodianski V.M., Vitreschak A.G., Gelfand M.S., Saier M.H.Jr. A transporter of *Escherichia coli* specific for l- and d-methionine is the prototype for a new family within the ABC superfamily // *Arch. Microbiol.* 2003 Aug. V. 180. No. 2. P. 88-100.

Статьи, принятые к публикации

1. Кановой В.Г., Любецкий В.А. О множестве всех конструктивных по Геделю вещественных чисел // *Труды Математического института РАН*. 2004. 37 с.
2. Кановой В.Г., Любецкий В.А. О совершенных подмножествах инвариантных CA-множеств // *Математические заметки*. 2004. 5 с.
3. Gorbunov K.Yu., Lyubetsky V.A. New approach for detecting common secondary structures in a set of RNA sequences // *Biophysics*. 2004. 18 p.
4. Kanovei V.G., Shelah S. A definable nonstandard model of the reals // *Journal of Symbolic Logic*. 2004. V. 69. 5 с.
5. Lyubetskaya E.V., Vitreshak A.G., Gelfand M.S., Lyubetsky V.A. Mass attenuation regulation detection for proteo and Gram-positive bacteria // *FEMS Microbiol. Letters*. 2004. 30 p.
6. Lyubetsky V.A., Vyugin V.V. Complex phylogenetic analysis of the evolutionary history for some prokaryotes family // *Biophysics*. 2004. 17 p.

Тезисы докладов на конференциях

1. Горбунов К.Ю., Любецкий В.А. Detecting common secondary structures in a set of RNA sequences and its testing // *Proceedings of the International Moscow Conference on Computational Molecular Biology, MCCMB'03, Moscow, Russia, July 22-25, 2003*. P. 83-85.
2. Кановой В.Г., Любецкий В.А. Классические проблемы дескриптивной теории множеств // *Труды 4-й международной Смирновской конференции*. РАН, Москва, 2003. С. 32-34.
3. Рыбаков М.Н., Чагров А.В. О сложности модальных логик, имеющих доказуемую интерпретацию, с ограничениями на число переменных // *Тезисы докладов Международной конференции «Колмогоров и современная математика»*, Москва, 16-21 июня 2003. М.: МГУ, 2003. С. 707-708.
4. Чагров А.В. О расширениях «суперинтуиционистской» логики доказуемости формулами от одной переменной // *Смирновские чтения. 4 международная конференция*. М.: ИФ РАН, 2003. С. 51-53.

Институт проблем передачи информации РАН

5. Чагров А.В., Чагрова Л.А. О семантике Крипке со взрывающимися мирами для базисной логики // Смирновские чтения. 4 международная конференция. М.: ИФ РАН, 2003. С. 53-54.
6. Danilova L.V., Lyubetsky V.A., Laikova O.N. Computer detecting of glycerol-3-phosphate metabolism regulation in proteobacterial genomes // Proceedings of the International Moscow Conference on Computational Molecular Biology, MCCMB'03, Moscow, Russia, July 22-25, 2003. P. 52-53.
7. Gelfand M.S. Comparative genomics of regulatory interactions in prokaryotes // Proceedings of the International Moscow Conference on Computational Molecular Biology, MCCMB'03, Moscow, Russia, July 22-25, 2003. P. 75-77.
8. Gelfand M.S. Riboswitches: possibly the oldest regulatory system // 4th Int. Georgia Tech. Conf. on Bioinformatics, November 2003, Atlanta, USA. P. 19.
9. Gelfand M.S., Nurtdinov R.N., Kriventseva E.V., Artamonova I.I., Ramensky V.E., Mironov A.A., Sunyaev S.R. Evolutionary and functional role of alternative splicing // 1st Int. Con. «Functional Genomics and Disease», Prague, May 2003, poster PT4/181.
10. Kanovei V.G. On ROD-hyperfinite equivalence relations // Logic Colloquium 2003, Helsinki, Finland, August 14-20 2003. Abstracts.
11. Kanovei V.G., Lyubetsky V.A. On the existence of definable non-regular sets of reals // Тезисы докладов Международной конференции «Колмогоров и современная математика», Москва, 16-21 июня 2003. М.: МГУ, 2003. С. 690.
12. Kazakov A.E., Laikova O.N., Rodionov D.A., Gelfand M.S. Carbohydrate metabolism in streptococci // Proceedings of the International Moscow Conference on Computational Molecular Biology, MCCMB'03, Moscow, Russia, July 22-25, 2003. P. 101-102.
13. Lyubetskaya E.V., Leontiev L.A., Lyubetsky V.A. Algorithm for detecting alternative secondary RNA structures and mass analysis attenuator regulation in proteobacteria // Proceedings of the International Moscow Conference on Computational Molecular Biology, MCCMB'03, Moscow, Russia, July 22-25, 2003. P. 144-145.
14. Lyubetsky V.A., V'yugin V.V. Complex Phylogenetic Analysis of the Evolutionary History for Some Prokaryotes Family // Proceedings of the International Moscow Conference on Computational Molecular Biology, MCCMB'03, Moscow, Russia, July 22-25, 2003. P. 145-147.
15. Spirin V., Gelfand M.S., Mirny L.A. Computational analysis of metabolic modules and pathways in the E. coli metabolic network // 4th Int. Georgia Tech. Conf. on Bioinformatics, November 2003, Atlanta, USA. P. 109.
16. Vitreschak A.G. Identification of RNA 5' UTR regulatory elements and prediction of RNA riboswitch mechanism of regulation of vitamin biosynthetic and transport genes in bacteria // Proceedings of the International Moscow Conference on Computational Molecular Biology, MCCMB'03, Moscow, Russia, July 22-25, 2003. P. 233.