

ЛАБОРАТОРИЯ № 6

***Лаборатория математических методов и моделей
в биоинформатике***

Заведующий лабораторией – д.ф.-м.н. проф. Любецкий Василий Александрович
Тел. (095) 299-83-54, (095) 413-46-43; E-mail: lyubetsk@iitp.ru

Ведущие ученые лаборатории:

| | | | |
|-----------|----------------|-----------|-------------------|
| д.ф.-м.н. | Голубцов П. В. | к.ф.-м.н. | Горбунов К. Ю. |
| д.ф.-м.н. | Кановой В. Г | к.б.н. | Русин Л. Ю. |
| д.ф.-м.н. | Чагров А. В | н.с. | Селиверстов А. В. |
| к.ф.-м.н. | Витрецак А. Г. | | |

НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ:

- построение приемлемой сложности (квадратичных, кубичных) алгоритмов для анализа регуляции экспрессии генов на уровне транскрипции или трансляции: поиск регуляторных сигналов (белок-ДНКового или посредством вторичной структуры РНК) в геномной последовательности, поиск консервативных и альтернативных вторичных структур; в частности, моделирование аттенуаторной регуляции. На этой основе – анализ метаболических систем в клетке и эволюции регуляторных сигналов. Построение приемлемой сложности (квадратичных, кубичных) алгоритмов согласования эволюционных деревьев белков, и на этой основе – построение дерева видов и реконструкция эволюционных событий молекулярного уровня. В частности, поиск генов, которые вовлекались в процессы горизонтального переноса;
- исследование влияния качества и характера 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 теорий: дескриптивной теории множеств, модельной полноты, модальной логики, категорий преобразователей информации, алгоритмической сложности и случайности.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Предложен алгоритм для задачи построения дерева КОГа на основе множественного выравнивания белковых последовательностей, связанный с пошаговым удалением столбцов с высокой энтропией из исходного выравнивания. Этот алгоритмический подход реализован компьютерной программой.

Разработана модель эволюции видов на основе объединения двух подходов: вложения дерева белков в дерево видов и выбора наиболее экономного эволюционного сценария. На ее основе разработана компьютерная программа, с помощью которой выполнен отбор генов (белков), нарушающих согласованность белковых деревьев, и получены оптимальные сценарии эволюционного развития семейства микроорганизмов.

На основе разработанной нами ранее программы проведено систематическое оценивание качества КОГов (Кластеров Ортологических Групп генов) и их филогенетических деревьев.

Разработана компьютерная программа, которая по дереву генов (или по набору ортологических аминокислотных последовательностей – в этом случае используется аппарат нечётких множеств) и дереву видов ищет события горизонтального переноса гена. С ее помощью проведён массовый поиск таких событий по всему спектру бактериальных групп, выявлено более 100 пар, 10 из которых соответствуют предковым горизонтальным переносам.

Создан алгоритм и компьютерная программа, с помощью которой проведён анализ множественных повторов в бактериальных геномах. Эта программа может использоваться для анализа повторяющихся последовательностей в одном или сразу во многих геномах. Она тестировалась на геноме *Neisseria meningitidis*; например, один из найденных кластеров содержит несколько сотен ρ -независимых терминаторов. Другие кластеры соответствуют мобильным IS-элементам (IS30, IS1016C2, IS1106). Кроме известных повторов найдено несколько кластеров, функции которых неизвестны: например, повтор длиной в 26 нуклеотидов, который высоко консервативен и распространён в нескольких сотнях копий в геноме. Эта повторяющаяся последовательность имеет сложную палиндромную структуру, а копии расположены только в межгенных участках и часто вблизи генов патогенеза бактерии. Похожий феномен наблюдался и в других бактериях.

Проведён компьютерный анализ кривизны ДНК регуляторных участков *rnn* оперонов в бактериях. Для этого использовались два подхода: предсказание сайтов связывания белков и анализ кривизны ДНК для изучения регуляции *rnn* оперонов белками FIS/H-NS, конкурирующими за сайты связывания, в протеобактериях. Значимые участки кривизны ДНК найдены в регуляторных областях *rnn* оперонов вокруг -100 и -120 позиций от старта транскрипции, главным образом, в трех филогенетических группах: Enterobacteriales, Vibrionales and Pasteurellales. Сгруппированные сайты связывания белка FIS также были предсказаны только в этих трех филогенетических группах. В других протеобактериях найдены только несколько значимых сайтов кривизны в регуляторных областях *rnn* оперонов, а сгруппированные FIS сайты не были обнаружены. Возможно, регуляция *rnn* оперонов конкурирующими белками H-NS/FIS консервативна только в этих трех гамма-протеобактериальных группах.

Проведён сравнительный анализ метионовых регулонов в Грам-положительных бактериях. В одних случаях найдены регуляторные системы РНК (S-блочный РНК-овый переключатель и T-блочный механизм антитерминации), в других – системы регуляции экспрессии на уровне ДНК. Идентифицировано большое количество метионин-специфичных регуляторных сигналов и описан метиониновый регулон в доступных геномах Грам-положительных бактерий. Показано, что S-боксы широко распространены в бациллах и кластридиях, а метионин-специфичные T-боксы – в Лактобациллах. Позиционный анализ метионин-специфичных сайтов позволил идентифицировать несколько новых членов метионинового регулона (энзимов и транспортеров).

Найдены предполагаемые регуляторные элементы перед генами метаболизма триптофана, цистеина и разветвлённых аминокислот у Актинобактерий. Перед оперонами биосинтеза гистидина, треонина, фенилаланина, тирозина, аргинина и лизина в этой таксономической группе консервативная вторичная структура РНК не обнаружена, хотя ортологичные гены регулируются на уровне РНК в других таксонах: метионин с помощью S-боксов (РНК переключателей)

Институт проблем передачи информации РАН

лизин с помощью L-боксов (РНК переключателей), гистидин, треонин и фенилаланин аттенуацией, тирозин и аргинин Т-боксами.

Найдена классическая аттенуация перед генами аминоксил-тРНК-синтетаз *trpS* и *leuS* в геномах некоторых *Streptomyces*, что отличает их от типичного случая, в котором гены аминоксил-тРНК-синтетаз регулируются Т-боксами. Аналогичная ситуация наблюдается у гамма-протеобактерий, где такие гены (*pheST* оперон) регулируются аттенуацией.

Одно из наших предсказаний состоит в том, что аттенуация *cys* оперонов в *Mycobacterium* spp. и *P. acnes*, и *cbs* оперона в *B. longum* вовлекает Rho-зависимую терминацию по аналогии с *tna* опероном в *E. coli*.

Наиболее интересным представляется случай *leuA* генов у Actinobacterий. Участки перед этими генами содержат несколько консервативных элементов (с общим названием LEU-элемент), допускающими несколько толкований. По структуре они напоминают РНК переключатели: компактная структура с черенком в основании. Черенок образован последовательностью лейциновых кодонов и областью Шайна-Дальгарно. Таким образом, Actinobacterии образуют таксономическую группу, у которой черенок РНК переключателя непосредственно перекрывает место инициации трансляции без вспомогательных регуляторных шпилек. Однако, в отличие от всех известных РНК переключателей, выравнивание LEU-элементов не содержит большого числа консервативных нуклеотидов, которые могли бы быть вовлечены в формирование третичной структуры, связывающей лиганд, как это имеет место в пуриновом РНК переключателе, для которого пространственная структура найдена. Таким образом, прямое связывание маленькой молекулы лейцина с LEU-элементами не кажется правдоподобным.

Еще загадка состоит в существовании последовательности, гомологичной LEU-элементу внутри гена транспозазы. Последнее может быть ключом к объяснению возникновения LEU-элементов. Возможно, транспозаза из *B. longum* представляет собой предковое состояние, в котором LEU-элемент вовлечён в стабилизацию или регуляцию транспозиции. Ситуации, когда регуляторные элементы включены в состав генов, не распространены, но могут иметь место. Возможно, что другие транспозазы в результате мутаций утратили возможность образовывать такие структуры. Отметим, что аминокислотные последовательности не претерпели значительных изменений, так как большинство замен были синонимичными. В некоторый момент ген транспозазы встроился перед геном *leuA* в геноме предка Actinobacterий. Большая часть кодирующей последовательности была удалена, а структурный элемент был вовлечен в регуляцию лежащего ниже гена *leuA*.

Развиты полученный нами ранее алгоритм и компьютерная программа LLLM для построения потенциальных структур классической аттенуаторной регуляции в геномах бактерий. С его помощью проведен массовый поиск и во многих случаях найдены потенциальные сигналы аттенуаторной регуляции (в иных случаях алгоритм указал на предположительную причину их отсутствия) у гамма-, альфа- и бета-протеобактерий (биосинтез разветвленных и ароматических аминокислот, гистидина и треонина, фенилаланил-тРНК-синтетазы), а также и у грамположительных бактерий: из групп Bacillales, Lactobacillales, Clostridiales, Bacteroidetes/Chlorobi и Thermotogales (биосинтез гистидина); описана эволюционная динамика аттенуаторной регуляции транскрипции.

Установлены потенциальные оперонные структуры для генов биосинтеза некоторых аминокислот (триптофана, фенилаланина, треонина, гистидина и разветвленных аминокислот) в различных геномах.

Предсказано новое семейство гистидиновых транспортеров – ортологов *yuiF* у *B. subtilis* (например, HI0325 у *H. Influenzae*) и два гистидиновых транспортера BC0629 у *B. cereus* (ортолог *yvsH* у *B. subtilis*) из белкового семейства APA и ген у *L. lactis* (ортолог *lysQ* у *E. coli*) из семейства APC.

Получена предположительная функциональная аннотация ряда генов, кодирующих ферменты и находящихся под аттенуаторной регуляцией, а именно: гену *ygeA* у *Pasteurella multocida* приписана функция рацемазы разветвленных аминокислот; не ортологичные гены *vatB*, *actX2* и *actX3*, соответственно, у *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Polaribacter filamentus* кодируют ацетилтрансферазы, участвующие в метаболизме гистидина.

Показано, что биосинтез изолейцина у Xanthomonadales использует треонин дегидратазу TdcB, в отличие от IlvA у *E. coli*.

Показано, что у Pasteurellales бифункциональный ген *thrA* аспартат киназы/гомосерин дегидрогеназы регулируется не только треонинином и изолейцином (как это имеет место у *E. coli*), но и метионином.

Предсказано, что у альфа-протеобактерий ацетолактат синтаза IlvIH регулируется аттенуацией с регуляторными кодонами лейцина, изолейцина и валина.

Предсказано, что оперон *his* биосинтеза гистидина регулируется гистидин-зависимыми аттенуаторами у *Bacillus cereus* и *Clostridium difficile*, но и в тоже время регулируется гистидиновыми Т-боксами у *Lactococcus lactis* и *Streptococcus mutans*.

Хорошее выравнивание перечисленных биологических предсказаний рассматривается как подтверждение адекватности программы LLLM.

На основе разработанной нами ранее модели регуляции биосинтеза триптофана построены графики временной зависимости концентраций триптофана, соответствующих ферментов и белка-репрессора между собой.

Продолжено исследование проблемы построения оптимальных стратегий, т.е. стратегий, образующих точку равновесия по Нэшу, для игр в стохастических динамических системах с дискретным временем. Исследованы возможности трансформации правил, с целью построения таких правил игры, которые приводят к менее деструктивным и более устойчивым (по отношению к влиянию внешних возмущений) стратегиям игроков. Исследована возможность кооперации игроков в случае неполной информации. Построен алгоритм, реализующий Nash Bargaining Solution для динамических игр с неполной информацией. Разработанные методы реализованы в виде алгоритмов и соответствующих компьютерных программ.

Продолжено исследование общих свойств категорий преобразователей информации (ПИ). Показано, что многие категории ПИ могут быть построены как моноидальные категории Клейсли. При этом ключевую роль играет функтор T , переводящий объект A в объект TA "распределений на A " и естественное преобразование ψ , "переводящее" пару "распределений" в "независимое совместное распределение". Получены явно описанные примеры таких категорий, функторов и естественных преобразований.

Предложена формализация игры с неполной информацией в терминах категорий ПИ. Понятия информативности и семантической информативности продолжены с класса ПИ на классы игр. Показано, что в теоретико-игровом контексте соотношение между информативностью и семантической информативностью имеет более сложный характер, чем в контексте одних ПИ (в задачах принятия решений). В частности, использование в игре более информативных ПИ

может приводить к снижению выигрышей игроков, т.е. к более низкой семантической информативности.

Продолжены исследования в области нестандартного анализа и теории множеств. В первой из них доказана теорема о том, что теоретико-множественный универсум ZFC допускает элементарное расширение до полностью насыщенного универсума нестандартной теории множеств BST. Ранее подобные результаты были получены только на основе теории ZFC с глобальной аксиомой выбора, которая использовалась для построения некоторого собственного класса ультрафильтров. В нашей конструкции используется линейная упорядоченность класса всех ультрафильтров, и глобальная аксиома выбора не нужна.

В области "гиперконечной" дескриптивной теории множеств доказано: любое счетно детерминированное подмножество в $\omega \times \omega$, каждое вертикальное сечение которого является борелевским множеством некоторого аддитивного класса, является счетным объединением счетно детерминированных множеств с вертикальными сечениями классов ниже, чем упомянутый.

Исследованы вопросы, связанные с борелевской сводимостью отношений эквивалентности над вещественными числами. Построена явно определенная трансфинитно возрастающая и конфинальная последовательность борелевских отношений эквивалентности; ранее такой результат был получен только в форме чистой теоремы существования.

Доказано, что континуум-гипотеза не изменится, если конечное множество определить по Дедекинду.

Найдены верхние границы для числа переменных в доказательстве неразрешимости финитарного семантического следования для базисной и формальной логик Виссера относительно семантики Крипке и неразрешимость финитарного следования для базисной и формальной логик Виссера относительно обобщённой реляционной семантики. Семантически логики Виссера определяются подобно интуиционистской пропозициональной логике, но конечными транзитивными шкалами для базисной логики и конечными транзитивными иррефлексивными шкалами для формальной логики. Финитарное семантическое следование для данного класса шкал определяется так: из φ финитарно следует ψ , если формула ψ истинна во всех конечных шкалах из этого класса, в которых истинна φ .

Для каждого натурального n доказана неразрешимость класса формул первого порядка, которые определимы пропозициональными формулами с n переменными в семантике базисной логики Виссера, но не определимы такими формулами с меньшим числом переменных.

Получено новое доказательство разрешимости за полиномиальное время задачи о существовании n -клик в n -дольном графе с двумя в каждой доле вершинами. Алгоритм сводит эту задачу к линейному программированию. Алгоритм вычисляет верхнюю оценку на число таких клик в графе. Доказано, что выпуклая оболочка всех точек, соответствующих n -кликам в полном таком графе, является многогранником, у которого каждые две вершины соединены ребром.

Улучшены оценки в задаче сведения произвольного теста на случайность к частотному тесту. Пусть дано множество S из 0/1-последовательностей длины L , и монотонным правилом выбора назовём правило выбора подпоследовательности из произвольного элемента t множества S , которое на каждом i -ом шаге решает (зная лишь S и начало последовательности t длины $i-1$, но не зная всей t), добавлять ли i -ю букву слова t в конец строящейся подпоследовательности. Удельным дефектом правила относительно S называется результат деления на L минимума (по всем t из S) произведения длины выбранной подпоследовательности на L .

ледовательности на квадрат отклонения доли нулей в ней от $1/2$. Доказано: для всех достаточно малых d , достаточно больших L и каждого множества S с ненулевым удельным дефектом d существует множество R из $\text{poly}(1/d)$ монотонных правил выбора, d_1 -покрывающее S , где $d_1 = [d/\ln(1/d)][1 - 2\ln\ln(1/d)/\ln(1/d)]$. (Здесь удельным дефектом множества S называется $(\log_2|S|)/L$; семейство R правил d_1 -покрывает S , если существует разбиение множества S на $|R|$ подмножеств и такое взаимнооднозначное соответствие между правилами и подмножествами, что удельный дефект каждого правила относительно соответствующего ему подмножества больше d_1 .)

Доказано: для всех достаточно малых d множество всех (не обязательно монотонных) правил выбора, задающихся программами с условной относительно L колмогоровской сложностью меньше $a = \text{poly}(\ln(1/d))/d$, d_1 -покрывает (при $d_1 = [d/\ln(1/d)][1 - O(\ln\ln(1/d)/\ln(1/d))]$) множество $M(L, d)$ всех таких двоичных последовательностей t длины L , что условная колмогоровская сложность $K(t|L)$ не превышает $L(1-d)$, при этом нижняя граница на L эффективно вычисляется по нижней границе на d .

Сотрудники лаборатории в качестве приглашенных докладчиков участвовали в следующих конференциях и школах:

Logic, Algebra and Geometry. St. Petersburg, June 1-7, 2004.

Models of Arithmetic and Analysis. International Congress, Pisa, June 25-26, 2004.

Logic Colloquium 2004, ASL European Summer Meeting. Torino, 25-31 July 2004.

Geometric topology, discrete geometry, and set theory. International conference, Moscow, August 24-28, 2004.

Eighth Luminy Set Theory Workshop. September 20- 4th, 2004.

Indexation de texte et découverte de motifs algorithmique des séquences. Lille (France), 9 et 10 décembre 2004.

Journée sur la Bioinformatique, PRST intelligence logicielle. 25 November, 2004, LORIA, Nancy (France).

Fourth International Conference on Bioinformatics of Genome Regulation and Structure, BGRS'2004. Novosibirsk, Russia, July 25-30, 2004.

Шестая международная конференция «Проблемы управления и моделирования в сложных системах». Самара, 14-17 июня 2004.

EMBO World Phylogenetic Course, 2004. November 1-7, 2004, Rio de Janeiro, Brazil.

The Annual New Zealand Phylogenetics Meeting 2004. February 15-20, 2004, Mt Ruapehu, New Zealand.

XIVth International Huttsulian Workshop on Mathematical Theories and their Applications in Physics & Technology, 2004.

Conference on Fisheries Economics and Management in Honour of Professor Gordon R Munro. Univ. of British Columbia, 2004, August 5-6.

The SPACC Workshop, University of Portsmouth, UK, 2004, 13-15 September.

Сотрудники лаборатории командировались для чтения лекций и совместной научной работы в ряд университетов и научных центров: Университет Вупперталя, Германия; Институт Макса Планка, Бонн, Германия; Institut National De Recherche en Informatique et En Automatique; Университет Монтаны, США, Миссула, Монтана; National center of atmospheric research, США, Болдер, Колорадо.

В 2004 году в лаборатории подготовлены 3 кандидатских диссертации, две из которых прошли защиту (Л. Данилова, Е. Любецкая). Сотрудники регулярно ведут педагогическую работу в МГУ им. Ломоносова и других университетах.

ГРАНТЫ:

- **Министерство промышленности, науки и технологий РФ (Госконтракт № 37.053.11.0061):** «Модели и алгоритмы информационного взаимодействия в генетике, лингвистике и цветном зрении» (межлабораторная тема, руководитель Н. А. Кузнецов).
- **Международный научно-технический центр (Контракт № 2766, Канада):** «Разработка и применение новых методов компьютерной аннотации бактериальных геномов» (межлабораторная тема, руководитель В.А. Любецкий).

ПУБЛИКАЦИИ В 2004 г.

Книги, монографии, учебники

1. Любецкий В.А. Основные понятия элементарной математики. Учебное пособие для университетов и пединститутов. М.: Айрис-пресс, 2004, 625 с.

Опубликованные статьи

1. Кановой В.Г., Любецкий В.А. О множестве всех конструктивных по Геделю вещественных чисел // Труды Математического института РАН им. Стеклова, 2004. Т. 247. С. 95-128.
2. Кузнецов Н.А., Любецкий В.А., Чернавский А.В. О понятии информационного взаимодействия, 3: речевой интеллект // Информационные процессы. 2004. Т. 4. № 2. С. 117-126 (<http://www.iip.ru>).
3. Любецкий В.А., Селиверстов А.В. Многодольные графы с двумя вершинами в каждой доле // Информационные процессы. 2004. Т. 4. № 2. С. 127-132 (<http://www.iip.ru>).
4. Селиверстов А.В., Любецкий В.А. Особенности синтеза цистеина у *Corynebacterium*, *Mycobacterium* и *Propionibacterium* // Информационные процессы. 2004. Т. 4. № 3. С. 247-250 (<http://www.iip.ru>).
5. Чагров А.В. Алгоритмическая проблема финитарного семантического следования для базисной и формальной логик А.Виссера // Логические исследования. Вып. 11. М., Наука, 2004. С. 282-289.
6. Чагров А.В. Финитарное семантическое следование для базисной и формальной логик А.Виссера: алгоритмический аспект // Современная логика: Проблемы теории, истории и применения в науке. Материалы VIII Общероссийской научной конференции. Спб, 2004. С. 542-543.
7. Чагров А.В., Чагорова Л.А. Алгоритмическая проблема модальной определимости формул первого порядка с ограничениями на число переменных в модальных пропозициональных формулах // Современная логика: Проблемы теории, истории и применения в науке. Материалы VIII Общероссийской научной конференции. Спб, 2004. С. 544-546.
8. Чагров А.В., Чагорова Л.А. Об алгоритмической проблеме пропозициональной определимости формул первого порядка в семантике формальной логики А.Виссера // Труды научно-исследовательского семинара Логического центра Института философии РАН. Вып. XVII. – М., 2004. С. 94-102.
9. Golubtsov P.V. Information Transformers: Category-Theoretical Structure, Informativeness, Decision-Making Problems // In "Proceedings of the XIVth International Hutsulian Workshop on Mathematical Theories and their Applications in Physics & Technology" S. Moskaliuk Ed., TIMPANI. 2004. P. 9-58.

10. Gorbunov K.Yu., Lyubetsky V.A. An algorithm for detecting common secondary structures in a set of RNA sequences // *Biophysics*. 2004 (suppl. 1, 2003). V. 18. P. 56-67.
11. Grishicheva J.V., Seliverstov A.V. A Note on Cliques in Multipartite Graphs // *ArXiv e-print*, math.CO/0404125. <http://ru.arxiv.org/pdf/math.CO/0404125>.
12. Kanovei V.G., Reeken M. Borel irreducibility between two large families of Borel equivalence relations // *Logic Colloquium 99 (Lecture Notes in Logic, 17)*, ASL. 2004. P. 100-110.
13. Kanovei V.G., Reeken M. *Nonstandard Analysis: Axiomatically*. Springer Monographs in Mathematics, 2004, XVI+408 p.
14. Kanovei V.G., Shelah S. A definable nonstandard model of the reals // *J. Symbolic Logic*. 2004. V. 69. No. 1. P. 159-164.
15. Lyubetsky V.A., Seliverstov A.V. Note on Cliques and Alignments // *Информационные процессы*. 2004. Т. 4. № 3. С. 241-246 (<http://www.iip.ru>).
16. Lyubetsky V.A., V'yugin V.V. Reconstruction of evolutionary events basing on computation of gene and species trees // *Biophysics*. 2004 (suppl. 1, 2003). V. 17. P. 97-104.
17. McKelvey R., Miller K. and Golubtsov P. Fish Wars Revisited: A Stochastic Incomplete-Information Harvesting Game // In: *Risk and Uncertainty in Environmental and Natural Resource Economics*. Edited by Justus Wesseler, Hans-Peter Weikard, and Robert D. Weaver. Edward Elgar, Cheltenham, UK. 2004. P. 93-112.
18. Rodionov D.A., Vitreschak A.G., Mironov A.A., Gelfand M.S. Comparative genomics of the regulation of methionine metabolism in Gram-positive bacteria // *Nucleic Acids Res*. 2004. V. 32. No. 11. P. 3340-3353.
19. Vitreschak A.G., Lyubetskaya E.V., Shirshin M.A., Gelfand M.S., Lyubetsky V.A. Attenuation regulation of amino acid biosynthetic operons in proteobacteria: comparative genomics analysis // *FEMS Microbiol Lett*. 2004 May 15. V. 234. No. 2. P. 357-370.

Статьи, принятые к публикации

1. Кановой В.Г., Любецкий В.А. Конфинальное семейство отношений эквивалентности, полных в своих борелевских классах // *Труды Математического института РАН им. Стеклова*. 2005, 24 с.
2. Кановой В.Г., Любецкий В.А. О совершенных подмножествах инвариантных СА-множеств // *Математические заметки РАН*. 2005, 5 с.
3. Кановой В.Г., Успенский В.А. Об эквивалентности двух форм континуум-гипотезы // *Вестник МГУ, сер. матем.*, 2005.
4. McKelvey R. and Golubtsov P.V. Effects of Incomplete Information in Stochastic Common-Stock Harvesting Games // *Annals of the ISDG*, 2005, 34 p.
5. Vitreschak A., Hosid S., Bolshoy A., Kucherov G. Computer analysis of *rm* regulatory signals on both DNA sequence and structural levels in proteobacteria // *Biomed Central*, 2005, 15 p.

Тезисы докладов

1. Горбунов К.Ю., Любецкий В.А. Модель регуляции биосинтеза // *Труды 6 международной конференции «Проблемы управления и моделирования в сложных системах»*, г. Самара, 14-17 июня 2004, РАН, С. 151-153.
2. Кузнецов Н.А., Гельфанд М.С., Любецкий В.А. Биоинформатика бактерий – основные задачи и характер моделей // *Труды 6 международной конференции «Проблемы управления и моделирования в сложных системах»*, г. Самара, 14-17 июня 2004, РАН, С. 5-11.

Институт проблем передачи информации РАН

3. Любецкая Е.В., Леонтьев Л.А., Ширшин М.А., Любецкий В.А. Алгоритм поиска сигнала со сложной структурой // Труды 6 международной конференции «Проблемы управления и моделирования в сложных системах», г. Самара, 14-17 июня 2004, РАН, С. 158-162.
4. Любецкий В.А., Селиверстов А.В. Геометрический метод поиска клики в графе и его применение для выделения сигнала // Труды 6 международной конференции «Проблемы управления и моделирования в сложных системах», г. Самара, 14-17 июня 2004, РАН, С. 154-157.
5. Gorbunov K.Yu., Lyubetsky V.A. A model of tryptophan biosynthesis regulation // Proceedings of the fourth International Conference on Bioinformatics of Genome Regulation and Structure, BGRS'2004, Novosibirsk, Russia, July 25-30, 2004, V. 2. P. 53-55.
6. Kanovei V.G. On problems on the structure of final relations and gaps in earlier Hausdorff's papers // Eighth Luminy Set Theory Workshop, Luminy, France, September 20-24, 2004.
7. Kanovei V.G., Reeken M., Shelah S. Fully saturated extensions of standard universe // Logic, Algebra and Geometry, June 1-7, 2004, Abstracts, RAS EIMI, SPb, 2004, P. 16-17.
8. Kanovei V.G., Reeken M., Shelah S. Fully saturated extensions of standard universe // Models of Arithmetic and Analysis, International Congress, Pisa, June 25-26, 2004, Program and abstracts, Pisa, Italy, 2004. P. 1.
9. Kanovei V.G., Reeken M., Shelah S. Fully saturated extensions of standard universe // Timetable and abstracts, Logic Colloquium 2004. Torino, Italy, 2004. P. 117.
10. Leontiev L.A., Shirsin M.A., Lyubetsky V.A. Detection of classical attenuation in bacterial genomes // Proceedings of the fourth International Conference on Bioinformatics of Genome Regulation and Structure, BGRS'2004, Novosibirsk, Russia, July 25-30, 2004, V. 1. P. 116-118.
11. Lyubetsky V.A., Gorbunov K.Yu., Vyugin V.V. Inferring evolutionary events, quality of COGs, measuring the dissimilarity between gene and species trees // Presentation abstracts of the EMBO World Phylogenetic Course 2004. November 1-7, 2004, Rio de Janeiro, Brazil.
12. Lyubetsky V.A., Seliverstov A.V. Amino acid biosynthesis attenuation in bacteria // Proceedings of the fourth International Conference on Bioinformatics of Genome Regulation and Structure, BGRS'2004, Novosibirsk, Russia, July 25-30, 2004, V. 1. P. 307-310.
13. Lyubetsky V.A., Vyugin V.V. Measuring the dissimilarity between gene and species trees, the quality of a COG // Proceedings of the fourth International Conference on Bioinformatics of Genome Regulation and Structure, BGRS'2004, Novosibirsk, Russia, July 25-30, 2004, V. 2. P. 281-284.
14. McKelvey R., Golubtsov P. and Cripe G. The Incomplete-Information Stochastic Split-Stream Model: An Overview // In "Conference on Fisheries Economics and Management in Honour of Professor Gordon R Munro. Univ. of British Columbia, August 5-6. 2004.
15. McKelvey R., Golubtsov P.V., Miller K., and Cripe G. Bi-National Management of a Trans-boundary Marine Fishery: Modeling the Destabilizing Impacts of Erratic Climatic Shifts // The SPACC Workshop, University of Portsmouth, UK, 13-15 September. 2004.
16. Rusin L. Circumventing limitations of parsimony heuristic search: screening the equal tree space under minimum homoplasy requirement // Proceedings of The Annual New Zealand Phylogenetics Meeting 2004, February 15-20, 2004, Mt Ruapehu, New Zealand. P. 9.
17. Rusin L. Inferring large animal phylogeny: a multiple gene phylogenetic analysis of minor phyla // Presentation abstracts of the EMBO World Phylogenetic Course 2004. November 1-7, 2004, Rio de Janeiro, Brazil.
18. Vitreschak, A., Noe L., Kucherov G. Computer analysis of multiple repeats in bacteria // Proceedings of the fourth International Conference on Bioinformatics of Genome Regulation and Structure, BGRS'2004, Novosibirsk, Russia, July 25-30, 2004, V. 2. P. 297-299.