



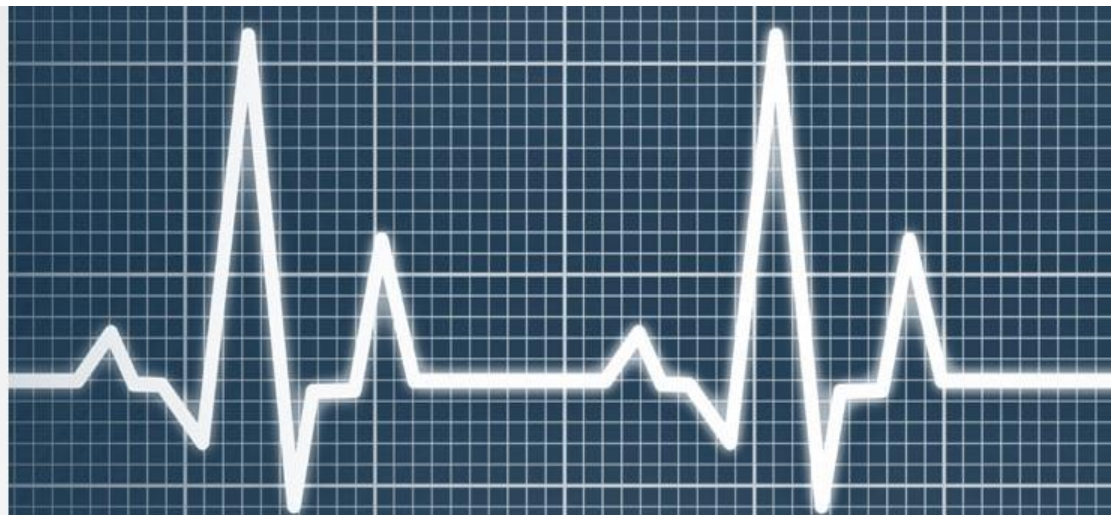
# Реконструкция генных сетей для поиска лекарственных средств на примере болезни Паркинсона

**Орлов Юрий Львович**  
НГУ  
Первый МГМУ им.И.М.Сеченова

YURIY ORLOV

INSTITUTE OF DIGITAL MEDICINE  
SECHENOV UNIVERSITY

7 АПРЕЛЯ 2021, МОСКВА (ОНЛАЙН)



XXVII Symposium on Bioinformatics  
and Computer-Aided Drug Discovery

# Понятие «сетевой медицины» – сети заболеваний, так же как и генной сети

## Network medicine: a network-based approach to human disease

Albert-László Barabási , Natali Gulbahce & Joseph Loscalzo

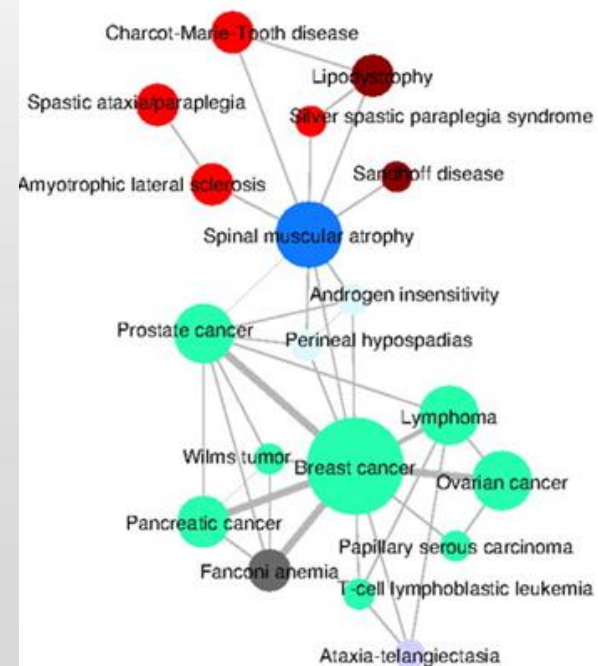
*Nature Reviews Genetics* **12**, 56–68(2011) | [Cite this article](#)

**4557** Accesses | **2032** Citations | **68** Altmetric | [Metrics](#)

**Идея – сопоставление заболеваний через сопоставление функций генов, симптомов, лекарственных соединений – сетевой подход.**

**Анализ генов, связанных с заболеванием, оценка их места в генной сети (связанности) позволяет оценить их как гены-мишени для лекарственных воздействий**

## Human Disease Network (HDN)



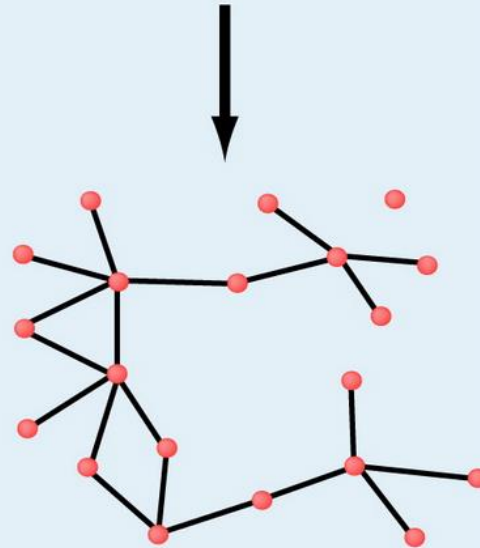
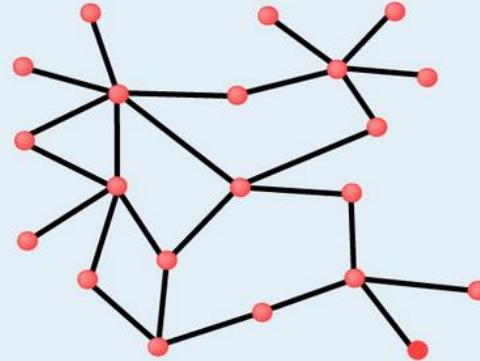
## Genotype

Mendelian mutations

GWAs loci

Cancer associated genes

## Systems and networks



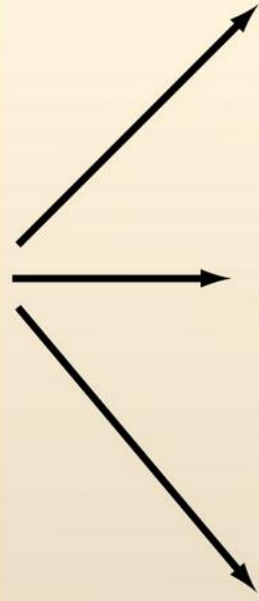
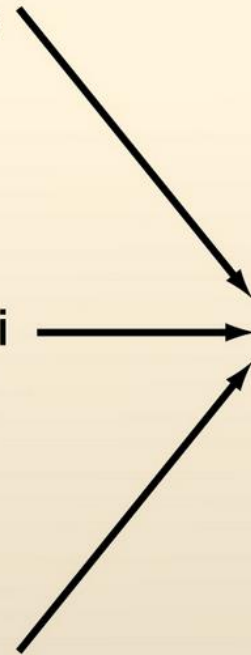
Perturbations

## Phenotypes

Mendelian disorders

Complex traits

Tumors



Marc Vidal, Michael E. Cusick,  
Albert-László Barabási,  
Interactome Networks and  
Human Disease,  
(2011) Cell, 144(6): 986-998



## Alphabetically ordered list of omes and omics

## Появление слова Diseasomics – «Сеть заболеваний»

Alphabetical [Omes](#) & [Omics](#).

You can freely add & edit the entries.

### --A--

**Acadeomics**: coined by Jong Bhak in around 2010 to refer to omics study for only pure academic purposes.

**Acetylomics**: The omics study of [Acetylomes](#).

**Alignmentome**: conceived before 2003. The whole set of multiple sequence and structure alignments in bioinformatics. Alignments are the most important

**Alignmentomics**: conceived before 2003. The study of aligning strings and sequences especially in bioinformatics. ([Alignmentomics.org](#))

**Alignome**: 2003. The whole set of string alignment algorithms such as FASTA, BLAST and HMMER. ([Alignome.org](#))

**Alignomics**: The [omics](#) approach research of [Alignomics](#) ([Alignomics.org](#)) in [biology](#)

**Alternatome**: 2006. The totality of alternative spliceable elements. Suggested by people in KOBIC and UCSC. ([Alternatome.org](#))

**Alternatomics**: The [omics](#) approach research of [Alternatomics](#) ([Alternatomics.org](#)) in [biology](#)

**Altitome**: [Altitomics](#)

**Ancestome**: [Ancestomics](#)

**Ancestorome**: [Ancestoromics](#)

**Andromics**: [Androme](#)

**Animalome**: 2000. The whole set of animals and their genetic components on Earth. While animal kingdom traditionally means the totality of animals, animals

contain proteins that are special. ([Animalome.org](#))

**Animalomics**: The [omics](#) approach research of [Animalomics](#) ([Animalomics.org](#)) in [biology](#)

**Aniome**: 2003. The whole set of any biologically relevant things in the universe. ([Aniome.org](#))

**Antibodyome**: conceived around 2003 in association with immunome in artificial immune system as computational system (Jong). ([Antibodyome.org](#))

**Antibodyomics**: The [omics](#) approach research of [Antibodyome](#) ([Antibodyomics.org](#)) in [biology](#)

**Antigeromics**: [Antigerome](#)

**Antieme**: The totality of people who object the propagation of omes.

**Antiomics**: The omics study of analyzing the trend of attaching omics suffix to debunk it.

**Archaeome**: 2002. All the species of archae and their proteins especially. ([Archaeome.org](#))

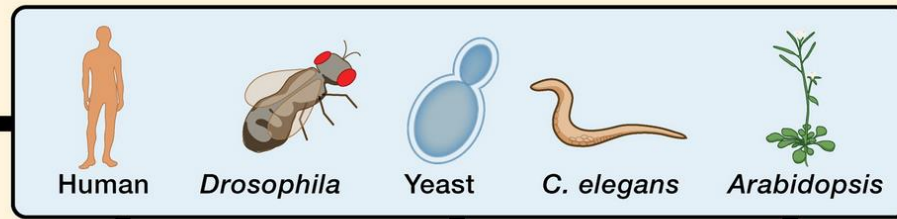
**Archaeomics**: The [omics](#) approach research of [Archaeomics](#) ([Archaeomics.org](#)) in [biology](#)

**Archiome**: 2002. The same as [archaeome](#). ([Archiome.org](#))

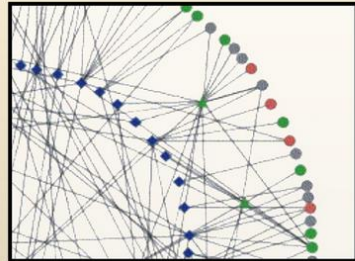


# Interactome Networks and Human Disease

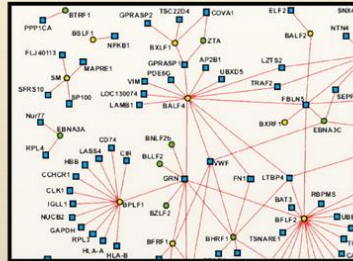
Различные виды сетей – генные сети, транскрипционные (регуляторные) сети, метаболические сети, белок-белковые сети и сети заболеваний



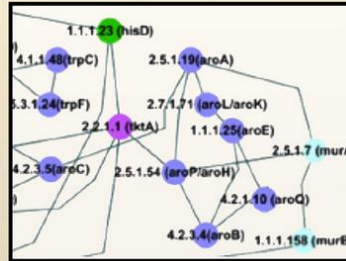
Transcriptional regulatory network



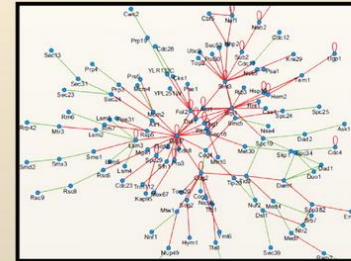
Virus-host network



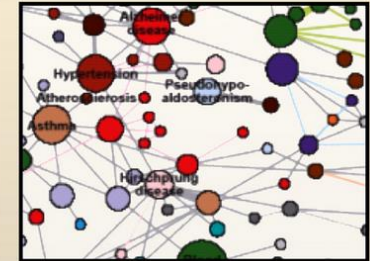
Metabolic network



Protein-protein interaction



Disease network

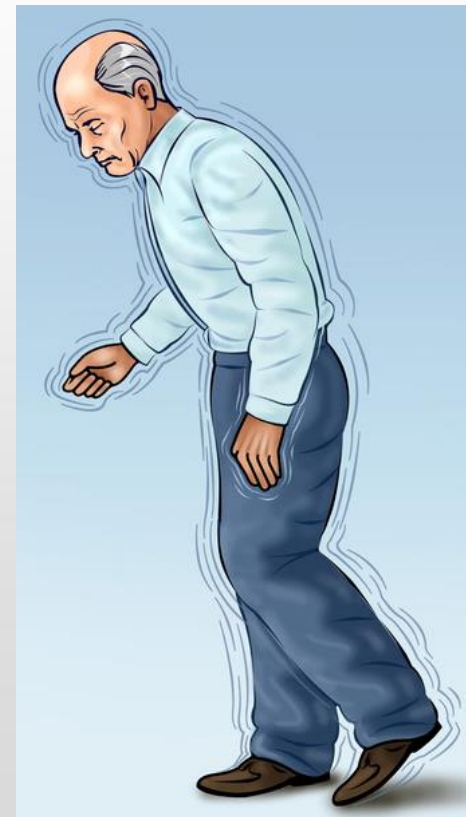


Активный интерес к изучению **болезни Паркинсона** обусловлен тем, что это заболевание представляет собой медицинскую и экономическую проблему для общества и на данный момент не существует методов лечения, способных остановить или обратить вспять сопровождающий это заболевание **нейродегенеративный процесс**.

Рост объемов генетических данных дает основу для поиска ассоциаций с заболеваниями, что отражается в пополнении таких баз данных как **OMIM** (<https://omim.org/>), **GeneCards** (<https://www.genecards.org/>).

Развитие экспериментальных технологий секвенирования ведет к росту транскриптомных данных, что позволяет реконструировать **генные сети** / пути передачи сигнала на основе ко-экспрессии.

Существующие онлайн-инструменты биоинформатики позволяют решать многие практические задачи по реконструкции генных сетей без использования дополнительных программных средств (используется в учебном курсе для студентов Сеченовского Университета – Первого Московского Государственного Мед. Университета Минздрава РФ).



**Quick links**

[Whole genome function views](#)

[Gene expression tools](#)

[cSNP tools](#)

[Upload multiple gene IDs](#)

[Community Curation](#)

[My Workspace](#)

[HMM scoring](#)

[Downloads](#)

[Genome statistics](#)

[Site map](#)

**Newsletter subscription**

Enter your Email:

[Subscribe](#)

**KEYWORD SEARCH**

All  [Go](#)

**SEQUENCE SEARCH**

Enter a protein sequence: [?](#)

Sequence query limits: Protein - 50kb

[Submit](#)

The PANTHER (Protein **AN**alysis **TH**rough Evolutionary Relationships) Classification System is a unique resource that **classifies genes by their functions**, using published scientific experimental evidence and evolutionary relationships to predict function even in the absence of direct experimental evidence. Proteins are **classified by expert biologists** according to:

- [Gene families and subfamilies](#), including annotated phylogenetic trees
- [Gene Ontology classes](#): molecular function, biological process, cellular component
- [PANTHER Protein Classes](#)
- [Pathways, including diagrams](#)

PANTHER is part of the [Gene Ontology Reference Genome Project](#).

PANTHER is supported by a research grant from the National Institute of General Medical Sciences [grant [GM081084](#)] and maintained by the [Thomas lab at the University of Southern California](#).

What can I do on the PANTHER site? [?](#)  
[Guide to getting started](#)

**News**

(December 12, 2011)

PANTHER tools are now supporting all 48 organisms.

[Click](#) for additional info.

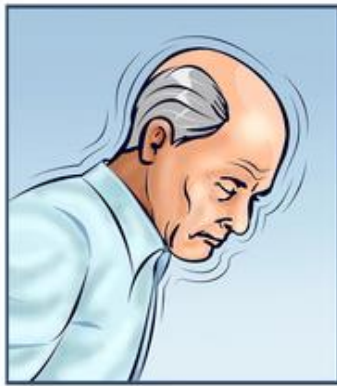
**Publications**

[How to cite PANTHER](#)

"[PANTHER version 7: improved phylogenetic trees, orthologs and collaboration with the Gene Ontology Consortium.](#)" [Mi, et al.](#)

"[Applications for protein sequence-function evolution data: mRNA/protein expression analysis and coding SNP scoring tools.](#)" [Thomas, et al.](#)

"[PANTHER: a library of protein families and subfamilies indexed by function.](#)" [Thomas, et al.](#)



Рассмотрим проблему описания молекулярных механизмов заболеваний на примере болезни Паркинсона. **Болезнь Паркинсона** - медленно прогрессирующее хроническое неврологическое заболевание, относится к дегенеративным заболеваниям экстрапирамидной моторной системы. Вызвано прогрессирующим разрушением и гибелью нейронов, вырабатывающих нейромедиатор дофамин. Болезнь Паркинсона является наиболее частым нейродегенеративным заболеванием после болезни Альцгеймера.

Этиология болезни Паркинсона окончательно не выяснена. Около 15 % людей с болезнью Паркинсона имеют семейный анамнез данного заболевания. При микроскопическом исследовании пораженных областей выявляют уменьшение числа нервных клеток. В них определяется наличие телец Леви, которые образуются вследствие скопления в цитоплазме белка  $\alpha$ -синуклеина.

Основные препараты, устраняющие двигательные нарушения при болезни Паркинсона: леводопа (чаще в комбинации с периферическими ингибиторами ДОФА-декарбоксилазы), агонисты дофаминовых рецепторов и ингибиторы MAO-B.



На сегодняшний день известны мутации в 15 генах, ответственных за моногенные формы болезни Паркинсона (Hernandez et al. 2016).

Однако все эти известные моногенные формы в совокупности объясняют лишь 30% моногенных и 3-5% генетически сложных случаев этой болезни.



**Составление списка генов, связанных с наследственной предрасположенностью к болезни Паркинсона.** Интернет-ресурс OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) (<https://omim.org/>) использовался для анализа генов менделевского наследования у человека (Amberger et al., 2019), поиск проводился по ключевому слову Parkinson disease.

В настоящий момент генетические исследования болезни Паркинсона ведутся двумя, не исключаящими друг друга направлениями.

Первое направление руководствуется гипотезой общего варианта заболевания и полагает, что генетическая основа болезни является совокупным результатом большого числа общих генетических факторов, каждый из которых оказывает относительно небольшое влияние на риск заболевания, но в совокупности создает значительный риск.

Второе направление исследований предполагает, что наибольший риск в активном развитии болезни Паркинсона дают редкие генетические варианты, для которых существуют высоко функциональные вредные аллели (Billingsley et al, 2018).

Болезнь Паркинсона не является нейродегенеративным заболеванием в 95% случаев. Это функциональное расстройство ЦНС (<http://griza.nevrologica.ru/parkinson>)



# OMIM<sup>®</sup>

## Online Mendelian Inheritance in Man<sup>®</sup>

An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders

Updated April 5, 2021

Использовался интернет-ресурс OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) (<https://omim.org/>) для поиска генов предрасположенности к заболеванию. Был найден список из **229 генов** и выполнен расчет категорий и анализ генных онтологий с помощью ресурса PANTHER (Protein ANalysis THrough Evolutionary Relationships) (<http://pantherdb.org/>) (Mi et al., 2013).

Из 229 исходных генов распознано 170 идентификаторов, 59 идентификаторов были не распознаны или не могли быть картированы однозначно. Всего в референсном геноме по PANTHER использовался 20851 ген.

С помощью PANTHER мы построили таблицу онтологий для категорий биологических процессов, в целях получения наиболее информативных результатов значения  $p$ -value ограничились  $E-20$ .

Наиболее значимыми категориями для генов болезни Паркинсона являются общая регуляция клеточной смерти, регуляция клеточной смерти нейронов, регуляция апоптоза и программируемой клеточной смерти, негативная регуляция клеточной смерти, что подтверждает этиологию заболевания - гибель нейронов черной субстанции



# <https://david.ncifcrf.gov/>

**DAVID Bioinformatics Resources 6.8**  
Laboratory of Human Retrovirology and Immunoinformatics (LHRI)

Home | Start Analysis | Shortcut to DAVID Tools | Technical Center | Downloads & APIs | Term of Service | Why DAVID? | About Us

\*\*\* Welcome to DAVID 6.8 \*\*\*

\*\*\* If you are looking for [DAVID 6.7](#), please visit our [development site](#). \*\*\*

Recommending: A [paper](#) published in *Nature Protocols* describes step-by-step procedure to use DAVID!

### Shortcut to DAVID Tools

- Functional Annotation**  
Gene-annotation enrichment analysis, functional annotation clustering, BioCarta & KEGG pathway mapping, gene-disease association, homologue match, ID translation, literature match and more
- Gene Functional Classification**  
Provide a rapid means to reduce large lists of genes into functionally related groups of genes to help unravel the biological content captured by high throughput technologies. [More](#)
- Gene ID Conversion**  
Convert list of gene ID/accessions to others of your choice with the most comprehensive gene ID mapping repository. The ambiguous accessions in the list can also be determined semi-automatically. [More](#)
- Gene Name Batch Viewer**  
Display gene names for a given gene list; Search functionally related genes within your list or not in your list; Deep links to enriched detailed information. [More](#)

## Welcome to DAVID 6.8

2003 - 2019

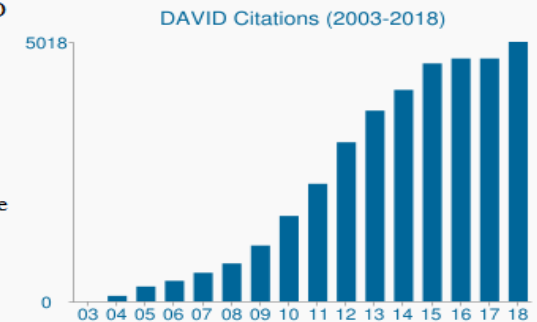
The Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery (DAVID) v6.8 [comprises a full Knowledgebase update to the sixth version](#) of our original web-accessible programs. DAVID now provides a comprehensive set of functional annotation tools for investigators to understand biological meaning behind large list of genes. For any given gene list, DAVID tools are able to:

- Identify enriched biological themes, particularly GO terms
- Discover enriched functional-related gene groups
- Cluster redundant annotation terms
- Visualize genes on BioCarta & KEGG pathway maps
- Display related many-genes-to-many-terms on 2-D view.
- Search for other functionally related genes not in the list
- List interacting proteins
- Explore gene names in batch
- Link gene-disease associations
- Highlight protein functional domains and motifs
- Redirect to related literatures
- Convert gene identifiers from one type to another

### What's Important in DAVID?

- [Cite DAVID](#)
- [IDs of Affy Exon and Gene arrays supported](#)
- [Novel Classification Algorithms](#)
- [Pre-built Affymetrix and Illumina backgrounds](#)
- [User's customized gene background](#)
- [Enhanced calculating speed](#)

### Statistics of DAVID



• [> 38,000 Citations](#)

Инструмент для работы со списками генов и анализа онтологий

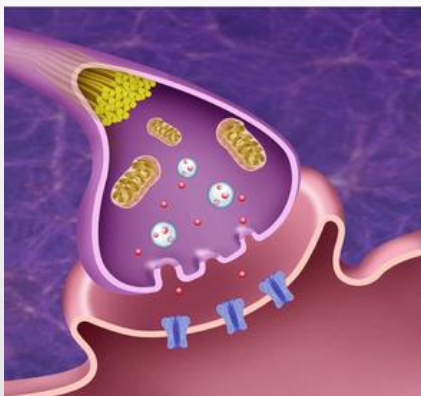


## Категории генных онтологий для генов болезни Паркинсона по PANTHER (биологические процессы)

Категории генных онтологий для биологических процессов / GO biological process complete	Число генов #	P-value (корректировано)
Regulation of cell death	82	2,24E-37
Regulation of neuron death	42	4,69E-32
Regulation of apoptotic process	72	1,57E-30
regulation of programmed cell death	72	3,75E-30
negative regulation of cell death	57	7,64E-27
regulation of cellular component organization	80	5,67E-25
behavior	45	5,73E-25
Regulation of biological quality	102	1,17E-24
positive regulation of metabolic process	96	6,31E-24
positive regulation of cellular metabolic process	92	7,50E-24
regulation of cellular catabolic process	50	1,10E-23
negative regulation of cellular process	109	1,39E-23
positive regulation of cell death	46	4,83E-23
negative regulation of biological process	114	2,74E-22
Regulation of catabolic process	52	3,75E-22
negative regulation of neuron death	29	2,42E-21
regulation of protein metabolic process	81	3,36E-21
positive regulation of nitrogen compound metabolic process	86	4,97E-21
positive regulation of cellular process	114	6,59E-21
Nervous system development	74	9,93E-21

Наиболее значимыми категориями для генов болезни Паркинсона являются категории общей регуляции клеточной смерти, регуляции клеточной смерти нейронов, регуляции апоптоза и программируемой клеточной смерти, негативная регуляция клеточной смерти. Эти данные подтверждают ключевые этиологические признаки заболевания, среди которых центральным аспектом патофизиологии болезни Паркинсона является прогрессирующая гибель дофаминовых нейронов среднего мозга и их аксональных проекций.





Категории генных онтологий для молекулярных функций / GO molecular function complete	Число генов	P-value (корректировано)
enzyme binding	59	2,48E-12
protein binding	150	2,22E-11
<b>ubiquitin protein ligase binding</b>	22	7,08E-11
<b>ubiquitin-like protein ligase binding</b>	22	1,94E-10
<b>signaling receptor binding</b>	46	2,15E-09
heatshock protein binding	15	2,41E-09
binding	164	2,80E-08
identical protein binding	46	9,35E-08
<b>tau protein binding</b>	9	1,69E-06
kinase binding	26	4,88E-06
protein domain specific binding	25	6,55E-06
catalytic activity	86	1,38E-05
protein kinase binding	22	1,99E-04

Наиболее значимыми являются категории связывания ферментов, белкового связывания, связывание лигазы убиквитина и убиквитин-подобных белков, а также связывание сигнального белка и белков теплового шока.

Процессы аутофагии являются одним из основных путей внутриклеточной деградации  $\alpha$ -синуклеина и актуальные исследования показывают, что дисфункциональная аутофагия при болезни Паркинсона является одним из основных факторов риска развития заболевания (Hale et al. 2016).

Категории генных онтологий для генов болезни Паркинсона по PANTHER (клеточные компартменты), порог значимости E-10.

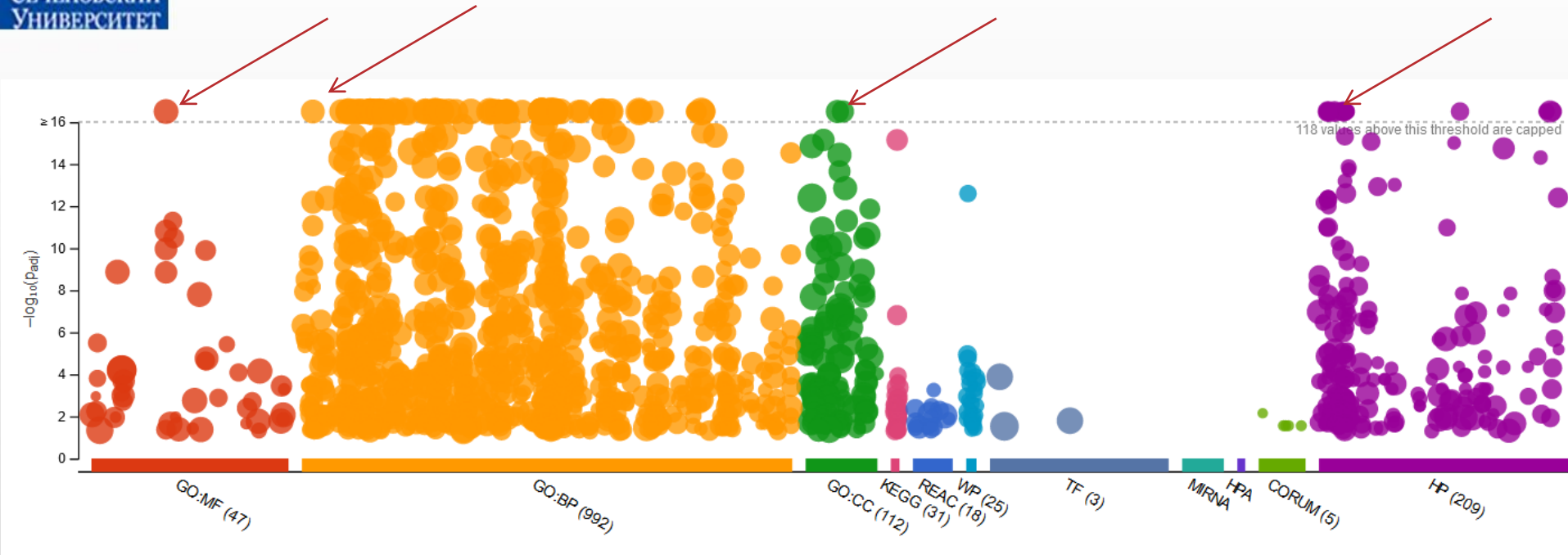
Категории генных онтологий для клеточных компартментов / GO cellular component complete	Число генов	P-value (корректировано)
<b>somatodendritic compartment</b>	46	1,91E-20
<b>neuron projection</b>	55	2,05E-19
cytoplasm	155	3,31E-18
mitochondrion	57	9,82E-18
cellbody	36	6,56E-17
axon	36	8,55E-16
presynapse	33	1,55E-15
synapse	49	6,18E-15
neuronal cell body	32	7,70E-15
plasma membrane bounded cell projection	61	3,10E-14
cell projection	62	4,42E-14
distal axon	24	1,11E-12
dendrite	31	4,88E-12



Данные таблицы выявляют наиболее значимые категории в проявлении болезни Паркинсона - соматодендритный компартмент, формирование нейронов, аксонов, пресинапсы, синапсы и другие, тесно связанные с нервной тканью, категории.

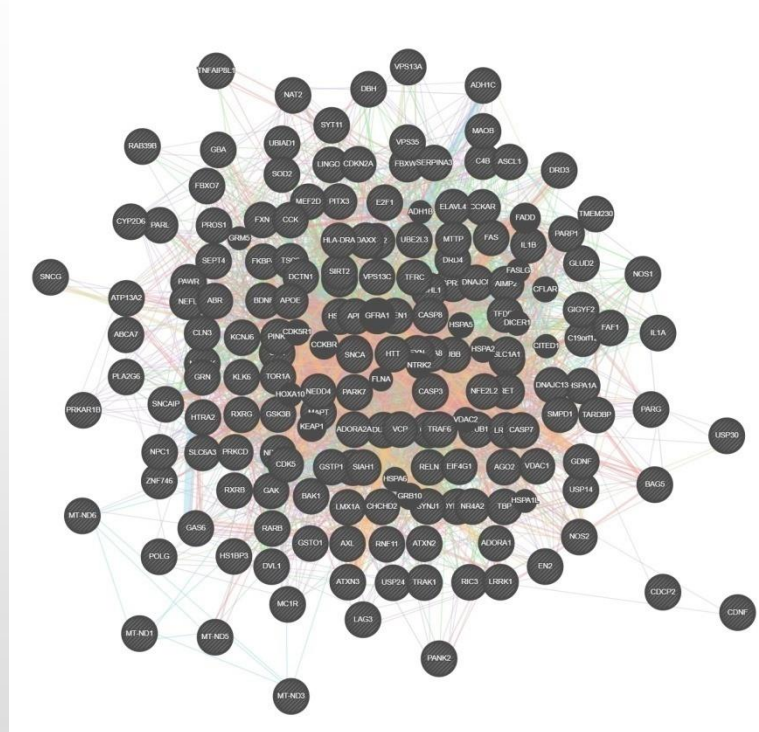
Таким образом, анализ категорий генных онтологий с помощью PANTHER для генов болезни Паркинсона показал иерархию важных категорий, регулирующих процессы клеточной смерти, развития нервных клеток, а также онтологии, связанные с метаболическими процессами, митохондриями и цитоплазмой.

График поточечных значений категорий генных онтологий генов болезни Паркинсона, рассчитанный с помощью программы GOST для списка из 293 генов.



К самым значимым категориям данного списка генов относится смерть нейронов, тельца Леви, регуляция клеточной смерти и соматодендритный компартмент.

Для реконструкции геной сети взаимодействий генов болезни Паркинсона использовались ресурсы GeneMANIA и STRING-DB. На рисунке 2 представлена геновая сеть из 187 генов болезни Паркинсона, реконструированная с помощью GeneMANIA.



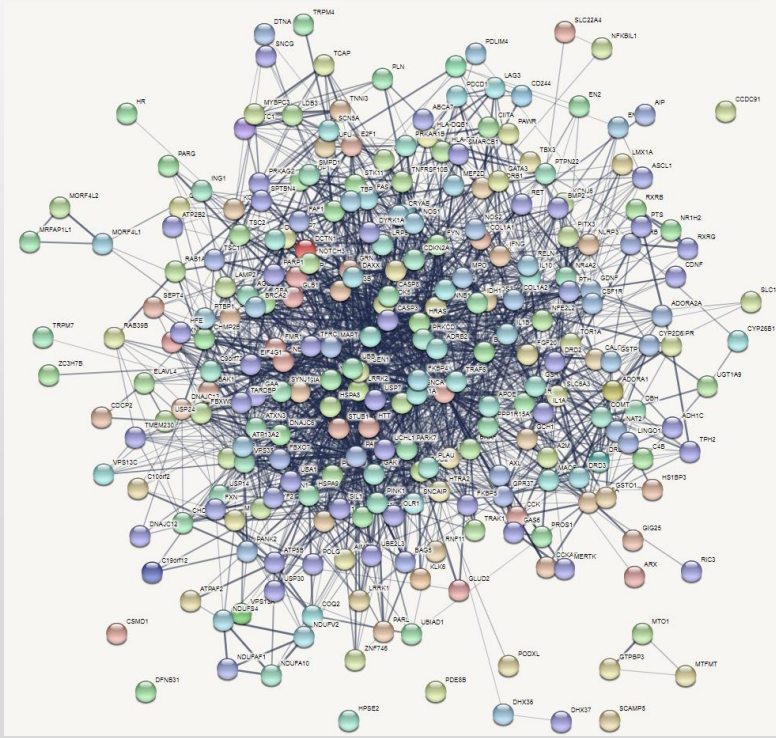
К настоящему времени известно, что ген SNCA, кодирующий  $\alpha$ -синуклеин, является плейоморфным, и любые, как редкие мутации так и общие, вариации в этом локусе изменяют риск развития заболевания.

В центре построенной сети находятся гены (белки), имеющие большое число связей с другими элементами - SNCA, CASP3, GFRA1, HTT, PARK7. Эта тенденция подтверждается актуальными исследованиями ассоциаций генов-кандидатов ([Billingsley K.J. et al. 2018](#)), в которых наиболее статистически значимыми сигналами, связанными с болезнью Паркинсона являются распространенные варианты, расположенные близко к SNCA, LRRK2 и MAPT, а также низкочастотные кодирующие варианты в GBA.





## Общая генная сеть по STRING



Version: 11.0



Search

Download

### SEARCH

Protein by name >

Protein by sequence >

Multiple proteins >

Multiple sequences >

Proteins with Values/Ranks **New** >

Organisms >

Protein families ("COGs") >

Examples >

Random entry >

#### Multiple Proteins by Names / Identifiers

List Of Names: (one per line, examples: #1 #2 #3)

A2M  
ABCA7  
ACTC1  
AD17  
AD7CNTP  
ADH1C

... or, upload a file:

Browse ...

Organism:

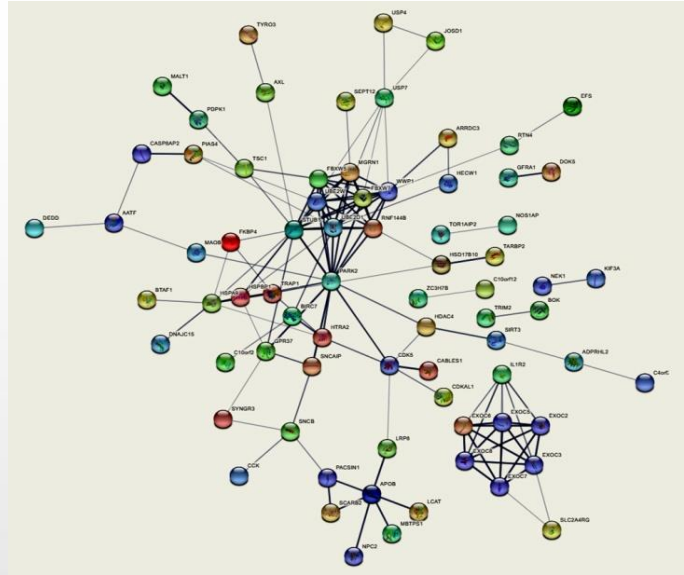
auto-detect

[Advanced Settings](#)

SEARCH

number of nodes: 268  
number of edges: 2079  
average node degree: 15.5  
avg. local clustering coefficient: 0.428  
expected number of edges: 942  
PPI enrichment p-value: < 1.0e-16

Также можно отметить небольшой, не связанный в общую сеть кластер, включающий гены *EXOC5*, *EXOC6*, *EXOC8*, *EXOC3* (гены белкового комплекса, нацеливающего экзоцитарные везикулы на места стыковки на плазматической мембране) и несколько других.



На рисунке можно выделить несколько кластеров сети, самый большой из которых включает гены *PARK2*, *SNCA*, *APOB*, *UBE2D1*. Этот кластер занимает центральную позицию полученной сети и связан с наибольшим числом других объектов и кластеров – с *UBE2W*, *UBE2D1*, *STUB1*, *RNF144B* и др.

Первоначальный вариант реконструированной с помощью ресурса STRING-DB сети оказался умеренно разреженным и часть объектов сети не контактировала с другими объектами. Тем не менее, в первичной реконструкции выделялся центральный плотно связанный кластер генов и связанный с несколькими небольшими кластерами генов белок *PARK2*. Статистика показала, что сеть имеет неслучайно большое число связей (со значимостью  $< 2.44e-15$ ), средняя степень связности узла сети (белка) - 2.36, коэффициент кластеризации 0.415.

По данным ресурса GeneCards наиболее значимыми являются следующие 10 генов.

№	Ген	Описание гена	Счет
1	SNCA	SynucleinAlpha	157.73
2	LRRK2	LeucineRichRepeatKinase 2	151.68
3	PRKN	Parkin RBR E3 Ubiquitin Protein Ligase	142.61
4	PARK7	ParkinsonismAssociatedDeglycase	119.70
5	PINK1	PTEN InducedKinase 1	114.13
6	MAPT	MicrotubuleAssociatedProteinTau	106.49
7	ATP13A2	ATPaseCationTransporting 13A2	104.18
8	GBA	GlucosylceramidaseBeta	103.77
9	APOE	Apolipoprotein E	94.18
10	APP	AmyloidBetaPrecursorProtein	85.19

Первое место в этом иерархическом списке занимает ген SNCA кодирующий белок альфа-синуклеин, мутаций в этом гене приводят к развитию ауtosомно-доминантных форм заболевания, тяжесть заболевания коррелирует с числом копий гена SNCA. Мутации в гене *LRRK2* были идентифицированы как причины ауtosомно-доминантной природы болезни Паркинсона как наиболее распространенной моногенной формы болезни, выявленной к настоящему времени (Paisán-Ruíz et al., [2004](#); Zimprich et al., [2004](#)). Генетические варианты в *LRRK2* связаны с большинством всех известных наследуемых проявлений болезни Паркинсона.



Связь между заболеваемостью болезнью Паркинсона и локусом, содержащим гены *MAPT* наиболее интересна для изучения, поскольку мутации в *MAPT* и сопутствующая им таупатия преимущественно связаны с деменцией. Растущее количество доказательств показывает, что *MAPT H1* и его субгаплотип *H1c* связаны с повышенным риском развития болезни Паркинсона.

Предполагается, что специфические для гаплотипа различия в экспрессии и потенциально альтернативном сплайсинге транскриптов *MAPT* влияют на клеточные функции на разных уровнях, что в конечном итоге повышает их восприимчивость (Skipper et al. 2004). Широко распространено предположение, что белки, кодируемые рецессивными генами, ассоциированными с ранним началом болезни Паркинсона, *PINK1*, *PARK2*, *DJ-1* и *FBXO7* участвуют в системе контроля качества митохондрий и ее регуляции (Mullin and Schapira 2015), считается, что митохондриальная дисфункция играет ключевую роль в ранних событиях начала болезни Паркинсона.

Составление списка ключевых генов, ассоциированных с развитием болезни Паркинсона, проведенный анализ категории генных онтологий для такого списка и реконструкция генной сети способны ускорить путь к лекарствам, модифицирующим степень выраженности болезни. Существующие методы терапии позволяют продлить время жизни пациента и улучшить качество его жизни, но пока они не направлены непосредственно на причину заболевания, а носят скорее заместительный характер, что говорит о необходимости дальнейшего исследования генетических основ болезни.

Появились работы показывающие, что генная терапия становится перспективным подходом для лечения неврологических расстройств, включая болезнь Паркинсона (Niethammer M. et al. 2018).





## Generating human disease–drug networks

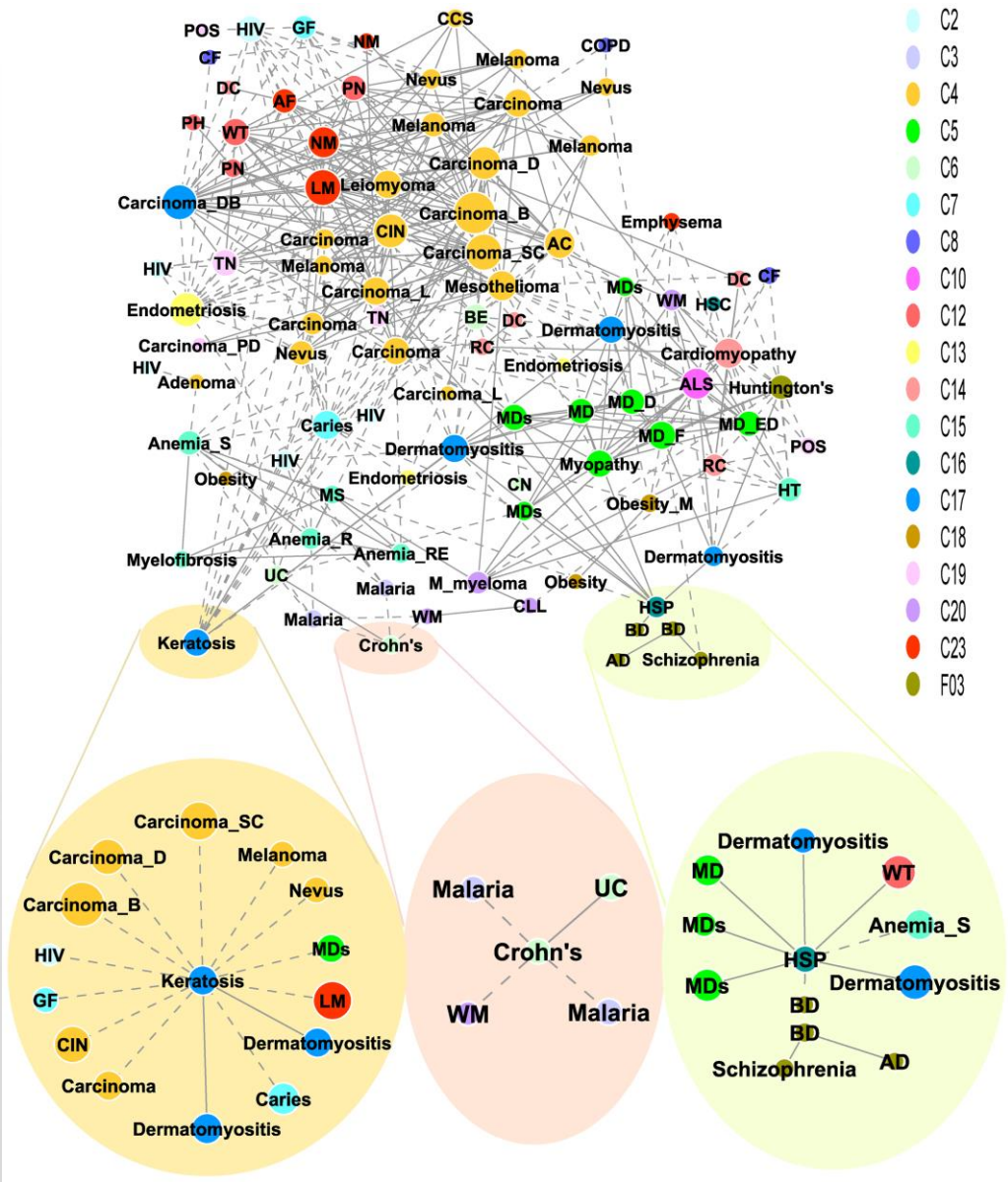
GeneGO ([www.genego.com](http://www.genego.com)),  
Ingenuity ([www.ingenuity.com](http://www.ingenuity.com)) and  
Biocarta ([www.biocarta.com](http://www.biocarta.com)).

## Сеть связи заболеваний и лекарственных средств

Пример таблицы сравнений из статьи  
Hu G, Agarwal P (2009) Human Disease-Drug  
Network Based on Genomic Expression  
Profiles. PLoS ONE 4(8): e6536.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006536>

– заболевание – лекарство  
Заболевание-заболевание  
По экспрессионным данным из GEO

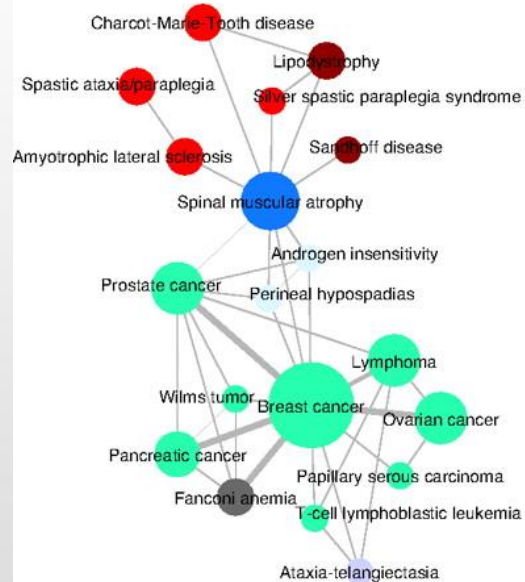
MeSH disease category



## DISEASOME

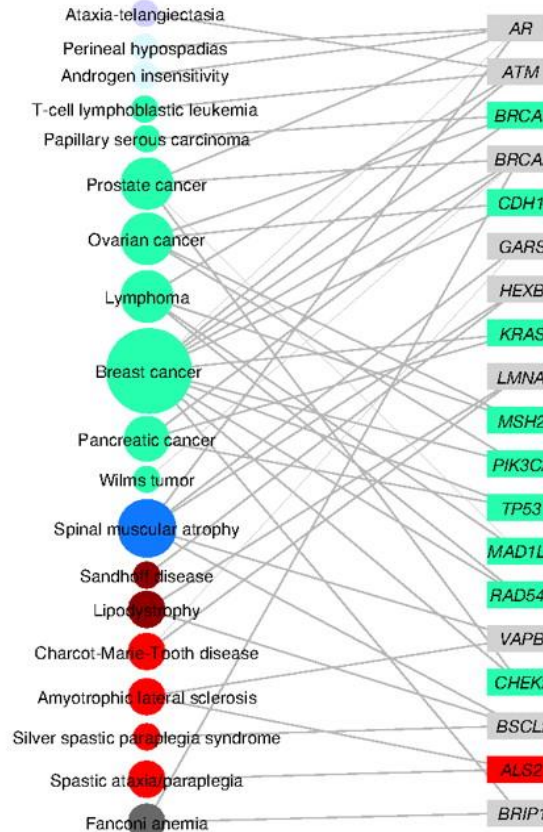
Kwang-Il Goh et al. PNAS 2007;104:21:8685-8690

### Human Disease Network (HDN)

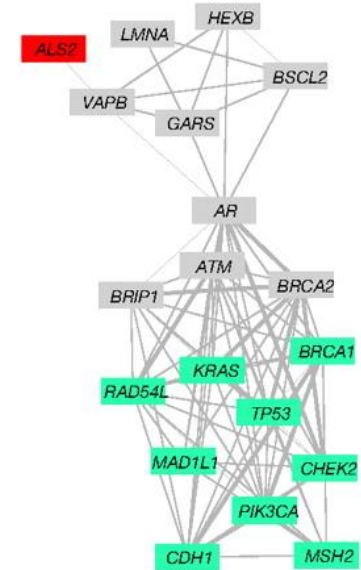


### disease phenotype

### disease genome



### Disease Gene Network (DGN)



### The human disease network

Kwang-Il Goh, Michael E. Cusick, David Valle, Barton Childs, Marc Vidal, and Albert-László Barabási  
PNAS May 22, 2007 104 (21) 8685-8690;  
<https://doi.org/10.1073/pnas.0701361104>

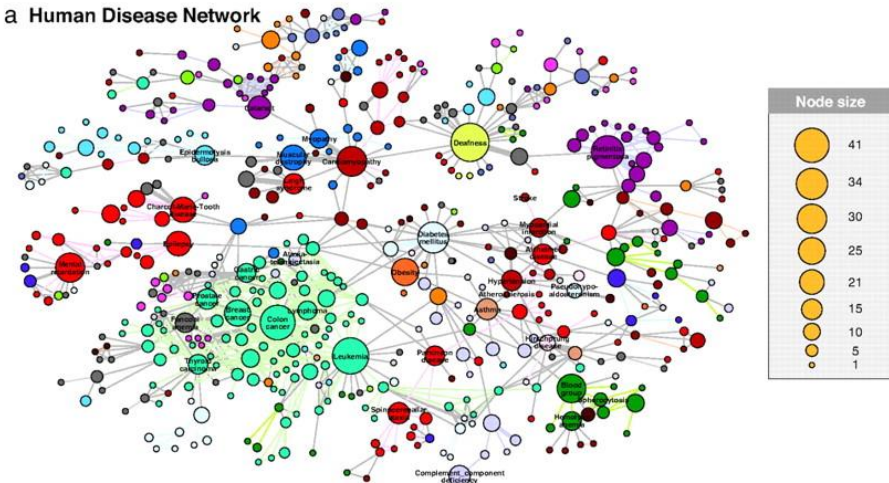
Сеть заболеваний (слева)  
Сеть генов (справа)  
И связь между  
заболеваниями через гены (в  
центре).



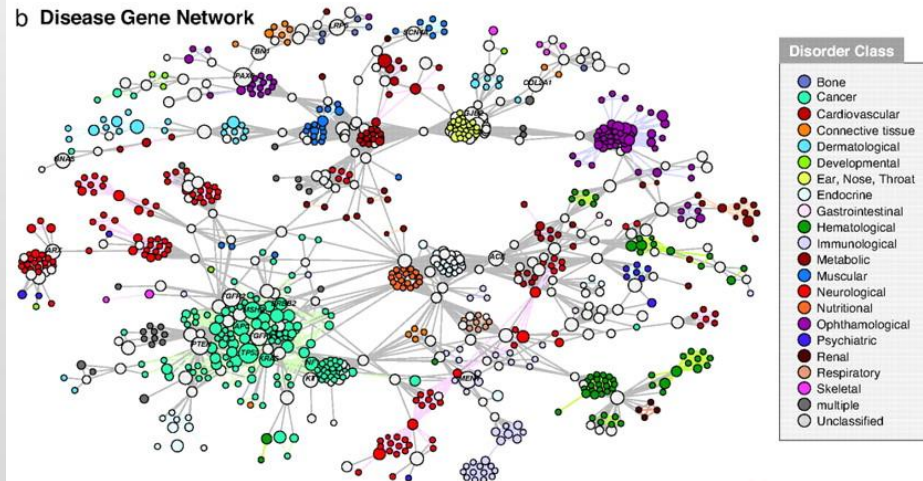
Сеть заболеваний  
человека (HDN)  
и сеть генов,  
относящихся к  
заболеваниям (DGN)



a Human Disease Network



b Disease Gene Network





Реконструкция генных сетей, основанная на анализе актуальных данных генов, ассоциированных с болезнью Паркинсона, приводит к выявлению сетевых структур, функционально связанных с генами риска заболевания. Такое обнаружение функциональных связей открывает путь к созданию новых лекарственных препаратов

# Спасибо за внимание!

Orlov Yuriy  
Institute of Digital Medicine  
Sechenov University  
[orlov@d-health.institute](mailto:orlov@d-health.institute)

## Благодарности:

А.А.Анашкина  
Н.Ю.Опарина  
Е.Н.Иванова  
Ю.А.Мозылева  
А.И.Дергилев





## Share This Special Issue



# Спецвыпуск журнала MDPI Life (первый квартал)



## Special Issue Editors

**Prof. Yuriy Lvovich Orlov** [E-Mail](#) [Website1](#) [Website2](#) [Website3](#)

*Guest Editor*

1. The Digital Health Institute, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia
2. Agrarian and Technological Institute, People' Friendship University (RUDN University), Moscow, Russia
3. Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

**Interests:** medical genomics; e-Health; bioinformatics; systems biology



**Dr. Anastasia A. Anashkina** [E-Mail](#) [Website](#)

*Guest Editor*

Engelhardt Institute of Molecular Biology RAS, Moscow, Russia

**Interests:** structural bioinformatics; biophysics; bioinformatics



## Special Issue Information

Dear Colleagues,

This Special Issue collects papers on systems biology applications, computational genomics and bioinformatics methods in life sciences.

Based on the readers' interest in computational genomics and systems biology, we continue publication in this area based on novel technological approaches, gene networks and proteomics analysis. Here, we focus on bioinformatics and systems biology approaches in model organisms.

Topics of the Special Issue include:

- Computational genomics in model organisms for biotechnology;
- Bioinformatics approaches for life sciences;
- Applications of genomics research in plant science;
- Systems biology and networks;
- Interdisciplinary research in genomics.



Search for Articles:

[Journals](#) / [Life](#) / [Special Issues](#) / [Life: Computational Genomics](#)



[Submit to Special Issue](#)

[Submit Abstract to Special Issue](#)

[Review for Life](#)

[Edit a Special Issue](#)

## Journal Menu

- [Life Home](#)
- [Aims & Scope](#)