

3. Куртасова Л.М., Семенов Э.В., Зуков Р.А., Шкапова Е.А. Изменение параметров люминол и люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови у больных раком мочевого пузыря в динамике заболевания // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 173-178.

4. Модестов А.А., Сафонцев И.П., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Клименок М.П., Гаас Е.Н. Онкологическая заболеваемость в Красноярском крае // Российский онкологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 1-2. – С. 76-80.

5. Послеоперационные инфекционные осложнения : диагностика, лечение, профилактика : практ.

рук. / под ред. Н.В. Дмитриевой, И.Н. Петуховой. – М.: Практическая медицина, 2013. – 424 с.

6. Шкапова Е.А., Куртасова Л.М., Савченко А.А., Зуков Р.А., Крылова Г.Н. Сравнительный анализ функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов крови больных почечно-клеточным раком до и после оперативного лечения // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 1. – С. 39-41.

7. Шкапова Е. А., Куртасова Л. М., Савченко А. А. Показатели люцигенин- и люминалзависимой хемилюминесценции нейтрофилов крови у больных раком почки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 148, № 2. – С. 201-204.

---

© ВЕПРИНЦЕВ Д. В.

УДК 575.112:004

## ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ NGS-СЕКВЕНИРОВАНИЯ ПУЛОВ АПТАМЕРОВ

Д. В. Вепринцев

ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет  
имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого

---

**Резюме.** Описана технология получения аптамеров и сформулирована соответствующая задача обработки данных. Представлена схема анализа результатов секвенирования пулов аптамеров. Приведены различные подходы к кластеризации аптамеров и соответствующее программное обеспечение. Обосновано использование локальной меры близости в собственном ПО лаборатории BioMet.

**Ключевые слова:** аптамер, секвенирование, SELEX.

---

## THE PROCESSING OF THE RESULTS OF NGS-SEQUENCING POOLS APTAMER

V. D. Veprintsev

---

**Abstract.** It has been described the technology of producing aptamers and formulated corresponding task to process data. It has been presented scheme of the analysis the results of sequencing the aptamer pools. Are given different approaches to clustering aptamers and related software. Is justified the use of local proximity measures in the own software BioMet laboratory.

**Key words:** aptamer, sequencing, SELEX.

---

Аптамеры – одноцепочечные молекулы ДНК (или РНК), способные специфически узнавать определенные химические соединения [1]. На основе аптамеров создан ряд лекарственных

средств [1, 2]. Стандартным методом получения аптамеров к заданным мишеням является технология селекции SELEX, которую ее авторы называют «эволюцией в пробирке» [3]. Идея состоит

в одновременном использовании огромного числа мутантов (библиотека), среди которых после нескольких раундов селекции выделяется набор (пул) аптамеров, связывающихся с мишенью на несколько порядков сильнее, чем исходная библиотека. Типичный пул содержит  $10^6$  различных цепочек.

Технология NGS-секвенирования позволяет получать последовательности нуклеотидов для всех аптамеров из пула. Таким образом, каждому аптамеру сопоставляется слово в алфавите {A, T(U), G, C}. Естественно, возникает задача биоинформатической обработки этого набора слов.

В анализе данных NGS-секвенирования пула аптамеров целесообразно выделить следующие этапы:

Контроль качества результатов секвенирования (удаление чтений, не удовлетворяющих некоторому критерию качества (Q20, Q30 и т.д.)).

Выделение цепочек, соответствующих каждому конкретному индексу (при использовании индексирования Illumina).

Фильтрация аптамеров по длине цепочки (выделение слов, размеры которых близки к размеру слов исходной библиотеки).

Удаление константных участков аптамеров (праймеры) с целью выделения варибельной части.

Подсчет числа копий каждого аптамера в пуле.

Кластеризация аптамеров в пуле на основе некоторой меры близости и выделение наиболее представительных кластеров.

Анализ обогащения кластеров при переходе от предыдущего раунда селекции к последующему (в случае секвенирования пулов нескольких раундов).

Основную сложность представляет кластеризация аптамеров (п. 6). Имеющееся программное

обеспечение использует в качестве мер близости расстояние Хэмминга (Aptacluster, [4]) или расстояние Левенштейна (FASTaptamer, [5]). Получающиеся при этом кластеры содержат цепочки, «похожие» по всей длине. Преимуществом такого «глобального» подхода является скорость кластеризации. В программном обеспечении, разработанном в Лаборатории БиоМет КрасГМУ реализован «локальный» подход к кластеризации. Мерой близости между двумя словами является минимум расстояний Хэмминга между k-мером, взятым из первого слова и k-мером, взятым из второго слова. Таким образом, в одном кластере оказываются аптамеры, содержащие «похожие» подслова. Ожидается, что эти подслова ответственны за образование связи аптамера с мишенью.

#### Литература

1. Давыдова А.С., Воробьева М.А., Веняминова А.Г. Эскорт-аптамеры: новые инструменты для направленной доставки лекарственных препаратов в клетки // *Acta Naturae* – 2011. – Т. 3. – С. 13-31.
2. Syed M.A., Pervaiz S. Advances in Aptamers // *Oligonucleotides*. – 2010. – Vol. 20. – P. 215-224.
3. Tuerk C., Gold L. Systematic evolution of ligands by exponential enrichment RNA ligands to bacteriophage T4 DNA polymerase // *Science*. – 1990. – Vol. 249, № 4968. – P. 505-510.
4. Hoinka J., Berezhnoy A., Sauna Z.E. et al. AptaCluster – A Method to Cluster HT-SELEX Aptamer Pools and Lessons from Its Application // *Research in Computational Molecular Biology*. – 2014. – Springer.
5. Khalid K. Alam, Jonathan L. Chang, Donald H. Burke FASTAptamer: A Bioinformatic Toolkit for High-Throughput Sequence Analysis of Combinatorial Selections // *Molecular Therapy — Nucleic Acids*. – 2015. – 4:e230.