

## Rule-based моделирование липидного метаболизма. Синтез жирных кислот

Научный руководитель – Сорокин Анатолий Александрович

*Талызина Анна Александровна*

*Студент (бакалавр)*

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

*E-mail: anna.talyzina@phystech.edu*

Одним из существенных препятствий при разработке математических моделей биологических систем является так называемый «комбинаторный взрыв». Это означает, что размерность модели очень быстро растет при добавлении в нее новых реакций, белков, сайтов модификации. Как правило причиной комбинаторного взрыва является наличие в системе элементов заметное количество свойств которых изменяется независимо. Увеличение числа таких свойств ведет к экспоненциальному росту числа возможных состояний элемента — комбинаторному взрыву. Например, в при описании путей внутриклеточной сигнализации такими элементами являются белки с большим количеством сайтов посттрансляционной модификации. Для построения моделей, имеющих склонность к «комбинаторному взрыву», в последние 10 лет были разработаны методы rule-based моделирования. Принцип такого подхода заключается в замене явного кинетического уравнения на некоторый минимально необходимый шаблон.

Одна из основных проблем моделирования метаболизма липидов — огромное число индивидуальных химических соединений, имеет комбинаторную природу: небольшое число остатков жирных кислот и полярных “голов” в соединении с глицерином образуют все многообразие триглицеридных молекул. Химики описывают реакции синтеза и взаимных превращений липидов с помощью обобщенных реакций, напоминающих реакционные шаблоны rule-based моделирования.

Методами масс-спектрометрии были получены данные о том, что липидный состав в опухолевых тканях мозга отличается от липидного состава неопухолевых образцов. Модель, описывающая метаболизм липидов в опухолевых и неопухолевых образцах, поможет объяснить такие различия и использовать их для понимания процессов карциногенеза, диагностики и поиска новых видов лечения.

Задача данной работы состоит в том, чтобы продемонстрировать возможность использования rule-based моделирования на примере метаболизма жирных кислот. Первым этапом работы является описание синтеза жирных кислот, начиная с образования ацетил-Коа и заканчивая образованием длинных жирных кислот, таких как олеиновая и стеариновая кислоты.

Для описания и симуляции rule-based модели был использован язык Карра. На данный момент нами описаны на языке Карра все основные реакции синтеза жирных кислот, начиная с ацетил-Коа. Также был проведен анализ достижимости (reachability analysis) модели — первый этап проверки работоспособности модели. Такой анализ подтвердил, что все вещества, описываемые моделью, могут образоваться по правилам, заданным в модели.

Rule-based модель синтеза жирных кислот поможет прояснить изменения в метаболизме липидов, которые происходят в тканях мозга при развитии опухоли, и в будущем даст возможность отличать опухолевые ткани от неопухолевых, основываясь на данных масс-спектрометрии.