

0.1. Гаврилова К.С. Численное моделирование функционирования белковой сети p53–Mdm2–Wip1

Белок p53 (супрессор опухолей) являясь одним из главных регуляторов клеточного цикла и апоптоза, участвует в определении судьбы клетки. Регуляция уровня и активности белка p53 осуществляется благодаря сложной системе положительных и отрицательных циклов обратной и прямой связи, через которые с p53 взаимодействуют, в частности, его ингибиторы — белки Mdm2 и Wip1. Все три белка — p53, Mdm2 и Wip1 — известны как биомаркеры большинства видов онкологических заболеваний.

В докладе представлены результаты сравнительного анализа трех математических моделей функционирования системы p53–Mdm2–Wip1, характеризующихся разными уровнями биологической идеализации. Математические модели представляют собой нелинейные системы обыкновенных дифференциальных уравнений и уравнений с запаздывающими аргументами. Выполнена большая серия методических расчетов. Предложенные модификации моделей расширяют границы их применимости до состояний системы p53–ингибитор, наблюдаемых в условиях рака и нейродегенерации.

В рамках принятых моделей в биологически значимом диапазоне решений и параметров найдены стационарные, периодические и квазипериодические режимы функционирования сети p53–Mdm2–Wip1, которые, по-видимому, могут служить иллюстрацией весьма тонкой организации ответа реальной биологической системы на стрессовые воздействия. Проведены серии численных экспериментов, направленных на анализ особенностей функционирования сигнального пути p53 под влиянием стрессового сигнала и терапевтического воздействия малыми молекулами.

Научный руководитель — д.ф.-м.н. Ворopaева О. Ф.