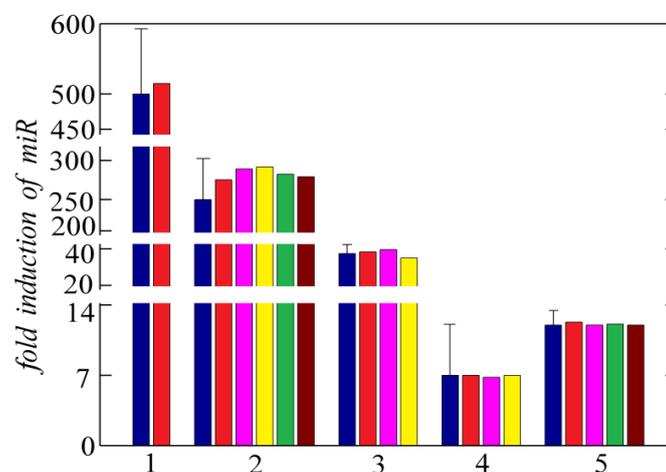


# Математическое моделирование функционирования сети онкомаркеров p53-микроРНК

**АВТОРЫ:** д.ф.-м.н. Воропаева О.Ф., академик РАН Шокин Ю.И., Сенотрусова С.Д.

Исследование микроРНК (miR) в качестве диагностических маркеров дегенеративно-клеточных и пролиферативно-клеточных патологий, к которым относятся, в частности, онкологические заболевания, регенераторно-пластическая сердечная недостаточность, болезнь Альцгеймера и депрессия, весьма перспективно с точки зрения внедрения в клиническую практику, поскольку miR стабильны в биологических жидкостях и могут быть измерены относительно просто. Одними из лучших биологических маркеров для обнаружения онкологического заболевания на ранних стадиях считаются микроРНК (miR) из сети белка p53 (супрессора опухолей), участвующие как мишени, посредники или регуляторы p53 в управлении ростом, старением и отмиранием клеток.

На основе анализа известных экспериментальных данных сформулирована математическая модель динамики сети p53–miR для класса микроРНК, состоящих в прямой положительной связи с p53. Выполнено численное исследование функционирования сети p53–miR в нормальных условиях и в условиях, когда p53 проявляет критические для состояния пациента свойства – при риске рака или опасности дегенеративных заболеваний. Адекватность математической модели и результатов численного анализа подтверждается качественным согласием с известными лабораторными исследованиями и с клиническими данными для ряда конкретных микроРНК, имеющих соответствующий тип связи с p53 (с достаточно высокой степенью точности). В частности, речь идет о miR-34 и miR-145 при карциноме, меланоме и в случае синдрома Ли-Фраумени (генетического заболевания, характеризующегося потерей функции p53-зависимого апоптоза). Результаты расчетов подтверждают свойства микроРНК рассмотренного класса как потенциальных онкомаркеров и маркеров дегенеративных заболеваний, способных уточнить диагностические свойства p53.



**Рис.:** Относительное изменение уровня miR-34a (столбцы 1-4) и miR-145 (столбец 5) при активации p53 дикого типа (1, 5) и мутантных p53 со сниженной функцией (2-4): синий столбец – данные лабораторных измерений (Bisio et al., 2013; Sachdeva et al., 2008), другие – результаты расчетов при соответствующих экспериментах изменениях параметров модели.

## **ПУБЛИКАЦИИ:**

1. Voropaeva O.F., Shokin Yu.I., Nepomnyashchikh L.M., Senchukova S.R. Mathematical modeling of the tumor markers network // Сибирский научный медицинский журнал. 2016. Т.36. № 1. С. 23-28.
2. Воропаева О.Ф., Сенотрусова С.Д. Переход от уравнения с запаздыванием к системе ОДУ в модели сети онкомаркеров // Математическое моделирование. 2017. 21с. (направлено в печать).
3. Воропаева О.Ф., Шокин Ю.И., Сенотрусова С.Д. Математическое моделирование функционирования сети онкомаркеров // Доклады VI Международной конференции «Математическая биология и биоинформатика». Пушино, 16–21 октября 2016 г. Москва: Макс-Пресс. 2016. С. 102-103.
4. Сенотрусова С.Д. Численное моделирование динамики сети онкомаркеров р53-микроРНК // Сб. трудов Международной конференции «Актуальные проблемы математики, информатики и механики». Воронеж, 12–15 сентября 2016г. – Воронеж: Научно-исследовательские публикации. 2016. С. 278-281.