

## Моделирование работы шаперонов и их роль в клеточном старении

Научный руководитель – Дьяконова Александра Никитична

*Нижкомаева Екатерина Максимовна*

*Студент (бакалавр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия

*E-mail: nishkomaeva.ekaterina@mail.ru*

Шапероны являются ключевыми участниками поддержания стабильности белкового гомеостаза, поэтому моделирование их работы представляется особенно актуальным.

Нами была взята модель, разработанная группой авторов в 2005 году [1]. По представленным в статье 17 схемам химических реакций нами было составлено 14 дифференциальных уравнений. Для изучения использовалось программное обеспечение Copasi [2].

Для исследования работы шаперонов и их взаимодействия с неправильно свернутыми белками в различных условиях были проведены 3 симуляции: в нормальных условиях, при временном стрессе, при постоянном стрессе. Стрессорное воздействие моделировалось с помощью увеличения количества свободных радикалов в клетке. Во время второй симуляции на протяжении 10 минут уровень свободных радикалов поддерживался в 2 раза более высоким, чем в нормальных условиях. В третьей симуляции моделировался постепенный рост уровня свободных радикалов.

В нормальных условиях все переменные быстро достигают своих стационарных значений. В условиях временного стресса количество белков с нативной структурой уменьшается, часть белков денатурирует. После возвращения уровня свободных радикалов к нормальному значению, часть денатурированных белков подвергается рефолдингу. Количество белковых агрегатов также увеличивается, однако не достигает критического значения. В условиях постоянного стресса уровень белков нативной структуры быстро падает, а уровень денатурированных белков, связанных с шаперонами, растет. Однако уровень белковых агрегатов остается близким к нулю.

Авторы исходной модели отмечают, что такая неточность в результатах последней симуляции возникает вследствие игнорирования факта воздействия свободных радикалов на сами шапероны и их деградации в результате этого воздействия. Для исправления этого недочета авторы используют 3 дополнительные химические реакции. Однако в нашей работе мы показываем, что добавление всего одной схемы реакции приводит к адекватным результатам третьей симуляции, воспроизводящим результаты воздействия окислительного стресса на белки клетки.

### Источники и литература

- 1) Carole J. Proctor, Csaba Soti, Richard J. Boys, Colin S. Gillespie, Daryl P. Shanley, Darren J. Wilkinson, Thomas B.L. Kirkwood. Modelling the actions of chaperones and their role in ageing. //Mechanisms of Ageing and Development, Volume 126, Issue 1, January 2005, Pages 119-131

- 2) Hoops S., Sahle S., Gauges R., Lee C., Pahle J., Simus N., Singhal M., Xu L., Mendes P. and Kummer U. (2006). COPASI: a COmplex PATHway SIMulator. *Bioinformatics* 22, 3067-74.