

ТРЕХМЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КИНЕТИКИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ РЕПЛИКАЦИИ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ ИНФЕКЦИИ В ОРГАНЕ-МИШЕНИ

Кислицын А.А., Бочаров Г.А.¹

ВМК МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия, Москва, E-mail: alexey.kislitsyn@gmail.com

¹ ИВМ РАН, Россия, Москва, E-mail: bocharov@inm.ras.ru

В работе моделируется процесс распространения ВИЧ в органе-мишени с учетом стохастической модели репликации вируса в клетке. При моделировании процесса внутриклеточной репликации ВИЧ описываются следующие ключевые этапы: обратная транскрипция, процесс переноса вирусных частиц в ядро клетки, интеграция, активация, транскрипция, экспорт вирусной частицы в цитоплазму, трансляция, высвобождение вирусных частиц [1].

Пространственная структура клетки аппроксимируется в виде сферы разбитой на тетраэдры, центры которых являются узлами сетки в расчетной модели. В них случайным образом располагаются различные элементы этой клетки и компоненты вируса, участвующие в процессе репликации. Переменными состояниями в двух-уровневой модели являются численности следующих характеристик: клетка-мишень, клеточная ДНК, клеточная транспортная РНК, провирусная ДНК, вирусная РНК, интегрирующаяся в ядро провирусная ДНК, вирусная мРНК, вирусные белки. На данном этапе, для моделирования процесса распространения ВИЧ инфекции в органе-мишени рассматривается трехмерная регулярная сетка с отдельными клетками, расположенными в ее узлах.

На первом шаге численного моделирования одна клетка инфицируется случайно выбранным числом вирусов (по распределению Пуассона). В алгоритме, реализующем агентную модель внутриклеточной репликации, на каждом шаге по времени происходит движение частиц (компонентов вируса и клетки, участвующих в процессе репликации) в случайном направлении на расчетной сетке, аппроксимирующей клетку. В результате этого перемещения происходит случайное столкновение частиц между собой и с ядром клетки, что определяет кинетику развития процесса вирусной репликации. При окончании цикла репликации происходит высвобождение вирусов, заражающих соседние клетки.

Результаты моделирования распространения вирусной инфекции и внутриклеточной репликации, получены на основе реализации модели в системе Gmsh, MATLAB, Ani3D.

Работа выполнена при поддержке проекта №5П Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» и проекта РФФИ (№11-01-00117а).

Литература

1. Zarrabi N. Modeling and Simulation of HIV-1 Intracellular Replication // Amsterdam Univ. Press. – 2009.