

## **RULE-BASED МОДЕЛИРОВАНИЕ СИСТЕМ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ**

**Сорокин А.А.**

Институт биофизики клетки Российской академии наук  
Россия, 142290, г.Пушино Московской области, Институтская, 3,  
Телефон: (4967) 73-91-65, [lptolik@gmail.com](mailto:lptolik@gmail.com)

Одним из существенных препятствий при разработке математических моделей путей внутриклеточной сигнализации является так называемый «комбинаторный взрыв», т.е. быстрый рост размерности модели (числа описываемых молекулярных компонент) при добавлении в нее новых реакций, белков, сайтов пост-трансляционной модификации. Для построения, симуляции и анализа моделей, имеющих склонность к «комбинаторному взрыву» в последние 10 лет были разработаны методы rule-based моделирования [1-3]. Принцип такого подхода заключается в замене явного кинетического уравнения на минимально необходимый шаблон (rule), что позволяет как выписать уравнения модели в явном виде, так и собирать модель «на лету» в том случае, если она содержит слишком большое число возможных молекулярных компонент. Существенным недостатком rule-based подхода является отсутствие системы идентификации параметров модели и оптимизации поведения модели. В тоже самое время, для rule-based моделей разработаны методы построения редуцированных систем дифференциальных уравнений для так называемых стохастических фрагментов. Нами разработана методика, позволяющая идентифицировать все параметры модели, используя редуцированные уравнения.

В докладе на примере моделей инициации бактериальной транскрипции [4] и полимеризации клатрина представлены методы подгонки параметров и анализа параметрической чувствительности rule-based моделей.

### **Литература.**

1. Hlavacek, W.S., Faeder, J.R., Blinov, M.L., Perelson, A.S., Goldstein, B. The complexity of complexes in signal transduction // *Biotechnology And Bioengineering*, 84, 7, 783–794, 2003
2. Danos V. Agile modelling of cellular signalling (invited paper). // *Electronic Notes in Theoretical Computer Science*, 229, 4, 3–10, 2009.
3. Hlavacek, W.S., Faeder, J.R., Blinov, M.L., Posner, R.G., Hucka, M., Fontana, W. Rules for modeling signal-transduction systems. // *Science's STKE : signal transduction knowledge environment*, 2006, 344, re6, 2006.
4. Sorokin A., Temluakova E. Rule-based model of bacterial transcription initiation // *FEBS Journal*, 280, 569-569, 2013.