

# СТЕХИОМЕТРИЧЕСКОЕ КОНСТРУИРОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПУТЕЙ

Минкевич И.Г.

ФГБУН Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина  
Российская Академия наук  
192290, Пушкино, Московская область, Россия  
e-mail: minkevich@ibpm.pushchino.ru

Решение данной задачи основано на векторно-матричном представлении состава веществ и стехиометрии реакций [1]. Обоснование компьютерной сборки метаболических путей, несмотря на продвижение в этой области, встретило серьёзные трудности. Наша работа посвящена разработке эффективного метода решения данной задачи.

Используется локальная база данных, содержащая стехиометрические коэффициенты реакций, сведения об их обратимости или необратимости и элементный состав веществ. На этой основе составляется стехиометрическая матрица реакций  $v_{kr}$  и система уравнений  $\sum_r v_{kr} z_r = b_k$  ( $z_r$  — потоки через реакции,  $b_k$  — потоки обмена системы с внешней средой). Требуется найти все  $z_r$  и часть  $b_k$  [2,3]. Большинство  $b_k = 0$ . Отличны от нуля только  $b_k$ , соответствующие заданному субстрату и продукту метаболического пути. Остальные субстраты и продукты всего пути считаются неизвестными и находятся на последнем этапе решения задачи [2,3]. Матрица  $v_{kr}$  имеет меньше строк, чем столбцов; поэтому часть компонент  $z_r$  должна быть задана, а остальные вычисляются из уравнений (см. выше). Это приводит к существованию альтернативных путей.

Главная трудность состоит в ограничениях на потоки через необратимые реакции:  $z_r^{(\text{необр})} \geq 0$ . Сложным является нахождение области допустимых значений задаваемых переменных. Анализ взаимного расположения плоскостей  $z_r^{(\text{необр})} = 0$  позволил снизить число реально действующих ограничений и обнаружить существование большого количества фиксированных переменных  $z_r$ , часто равных нулю. В результате циклического применения соответствующих вычислительных процедур задача существенно упрощается, и находятся решения для альтернативных метаболических путей.

## Литература.

1. Aris R. Prolegomena to the rational analysis of systems of chemical reactions. // Arch. Rational Mech. Anal. — Vol. 19. — 1965. — P. 81–98; — Vol. 27. — 1968. — P. 356–364.
2. Минкевич И.Г. Неполные системы линейных уравнений с ограничениями на переменные. // Комп. исследования и моделир. — Т. 6. — № 5. — 2014. — С. 719–745.
3. Minkevich I.G. Stoichiometric synthesis of metabolic pathways. // Computer Research and Modeling, — Vol. 7. — No. 6. — 2015. — P. 1241–1267.