

СТОХАСТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ЗАПАЗДЫВАЮЩЕГО РЕПРЕССИЛЯТОРА С ПОМОЩЬЮ МОДИФИЦИРОВАННОГО АЛГОРИТМА ГИЛЛЕСПИ

Бузмаков М.Д., Брацун Д.А.

Пермский национальный исследовательский политехнический университет,
Россия, 614013, Пермь, ул. Профессора Поздеева 11, +7 (342) 2-391-414,
maxim.buzmakov97@gmail.com, dmitribratsun@rambler.ru

Репрессилятор [1] был первым объектом синтетической биологии, но он до сих пор привлекает внимание исследователей. В [1] была теоретически смоделирована, а затем экспериментально сконструирована плазида из трёх разных генов *lacI*, λCI и *tetR*, которые имеют естественное происхождение, но в такой комбинации в природе не встречаются. Промотор каждого гена контролирует следующий за ним цистрон через отрицательную обратную связь, подавляя экспрессию соседа, что приводит к возбуждению колебаний. В [2] впервые была предложена модель репрессилятора, у которого имеются запаздывания по времени во всех звеньях регуляторной цепи. Запаздывание может быть как естественным, т.е. возникать во время транскрипции/трансляции генов, так и искусственным. В рамках детерминистского описания были изучены надкритические динамические режимы работы репрессилятора. Кроме предельного цикла, отвечающего последовательным пульсациям уровня белков, в системе обнаружено медленное многообразие. Долгоживущий переходный режим, который отвечает многообразию, отражает процесс длительной синхронизации пульсаций в работе отдельных генов.

В данной работе свойства запаздывающего репрессилятора рассматриваются в рамках стохастического описания, которое принципиально важно в задачах генной регуляции, когда количество молекул в системе мало. Для проведения численного анализа был использован алгоритм Гиллеспи, который был модифицирован на случай запаздывающих реакций [3]. Показано, что синхронизация в работе трёх генов наступает на два порядка быстрее из-за нелинейного взаимодействия шума и запаздывания. Обнаружены новые динамические явления, которые отсутствуют у репрессилятора при детерминистском описании.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Правительства Пермского края в рамках научного проекта № С-26/174.2.

Литература

1. Elowitz M.B., Leibler S. A synthetic oscillatory network of transcriptional regulators // *Nature* **Vol. 403**, 2000. P. 335-338.
2. Брацун Д.А., Лоргов Е.С., Полуянов А.О. Репрессилятор с запаздывающей экспрессией генов. Часть I. Детерминистское описание // *Компьютерные исследования и моделирование* **Т. 10**, № 2, 2018. Стр. 241-259.
3. Bratsun D., Volfson D., Hasty J., Tsimring L. Delay-induced stochastic oscillations in gene regulation // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **Vol. 102**, No. 41, 2005. P. 14593-14598.