

**Система анализа данных и определения параметров  
биологических объектов на основе  
компьютерной модели**

*Устинин Д. М., Грачев Е. А., Копит Т. А., Черемухин Е. А.*  
ustinin@mail.ru

Пушино, ИМПБ РАН, Москва, МГУ

В настоящее время основной проблемой в исследовании сложных внутриклеточных биологических систем, таких как фотосинтетическая и дыхательная цепи, является анализ большого количества известных экспериментальных данных различной природы и их интеграция в цельную картину. Целью настоящей работы является построение компьютерной модели процессов в фотосинтетической и митохондриальной мембранах клетки и разработка методов, позволяющих определять параметры модели по экспериментальным данным различной природы. При моделировании явлений в хлоропластах и митохондриях основную сложность представляет их сложная пространственная структура, определяющая протекающие в них процессы. Энергопреобразующие мембраны митохондрий и хлоропластов устроены сходным образом и представляют собой двойной липидный бислой, в который встроены пигмент-белковые комплексы, осуществляющие перенос заряда через мембрану, таким образом создавая трансмембранный электрохимический потенциал, служащий источником энергии при синтезе АТФ. В компартментах, прилегающих к мембране, движутся мобильные переносчики электронов. Дополнительную сложность при моделировании вносит тот факт, что характерные времена переноса заряда внутри белковых комплексов и между различными типами комплексов посредством мобильных переносчиков различаются на несколько порядков.

**Методы и алгоритмы**

**Имитационная компьютерная модель.** Для преодоления трудностей, связанных с пространственной неоднородностью изучаемой системы построена новая имитационная модель, непосредственно моделирующая поведение участников электронного и протонного транспорта в хлоропластах и митохондриях. В имитационной модели фотосинтеза мембранные белки и мобильные переносчики электрона описываются как объекты в трехмерном пространстве. Моделируемая область представляет собой двойную фотосинтетическую мембрану, межмембранное пространство (люмен) и область, прилегающую к мембране снаружи (строму). Расположение мембранных белков генерируется псевдослучайным образом, с учетом данных электронной микроскопии. Движение мобильных переносчиков моделируется методом броуновской динамики с уче-

том столкновений. Это позволяет учесть затрудненность диффузии из-за высокой плотности расположения мембранных белков. Перенос электронов внутри белковых комплексов моделируется вероятностным образом. Диффузия протонов в люмене описывается дифференциальным уравнением в частных производных. Модель реализована в виде программного комплекса на языке C++. Время счета сильно сокращается за счет того, что задача естественным образом распараллеливается по реализациям.

**Моделирование экспериментально измеряемых сигналов.** Основными источниками информации о процессах в хлоропластах и митохондриях являются данные, получаемые методами электронного парамагнитного резонанса, измерениями флуоресценции (для фотосинтеза), а также измерения концентраций протонов и АТФ в различных компартментах органелл. Подробная вероятностная модель процессов внутри белковых комплексов позволяет моделировать сигналы ЭПР и флуоресценции. Модель синтеза АТФ дает возможность вычислить концентрации протонов и АТФ. По этим данным ставится обратная задача оценивания параметров исследуемых биологических объектов.

#### **Полученные результаты**

Построенная имитационная модель естественным образом воспроизводит некоторые экспериментальные факты, которые невозможно воспроизвести на более простых кинетических моделях без привлечения дополнительных предположений. Например, это двухфазный характер кинетической кривой восстановления пигмента P700 в циклическом электронном транспорте, а также наличие лаг-периода при синтезе АТФ в хлоропластах в экспериментах с короткой вспышкой света. Эти факты легко объяснить неоднородностью пространственной структуры хлоропласта, что и воспроизводится нашей моделью, учитывающей эту неоднородность. В настоящее время идет работа над развитием методов анализа экспериментальных данных от моделируемых объектов, с целью оценки их параметров.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, проект № 06-07-89303.