

Когай Владислав Владимирович. Институт математики СО РАН

Название (тема) работы: Математическая биология гена.

Состав коллектива: ФИО без сокращений, место работы/учёбы, учёные степени и звания.

1. Когай Владислав Владимирович, ИМ СО РАН, к.ф.-м.н. kogai@math.nsc.ru;
2. Лихошвай Виталий Александрович, ИЦиГ, дбн, доцент. likho@bionet.nsc.ru.

Грант РФФИ 16-01-00237 А «Математические проблемы биологии гена» 2016–2018.
Руководитель Лихошвай Виталий Александрович, ИЦиГ, дбн, доцент.

Научное содержание работы:

Постановка задачи (что именно должно быть сделано, какие результаты должны быть получены).

Генные сети являются нелинейными диссипативными динамическими системами, которые играют ключевую роль в обеспечении процессов реализации информации, записанной в геноме, на всех стадиях развития и эволюции живых систем. Фундаментальной проблемой наук о живом является выявление законов функционирования генных сетей, в частности, изучение структурно-функциональных предпосылок для возникновения сложной динамики, в том числе хаотической. Для того чтобы приблизиться к пониманию механизмов возникновения сложной динамики в генных сетях, в работе будут разрабатываться и изучаться математические модели генных сетей, представляющие системы обыкновенных дифференциальных уравнений и системы уравнений с запаздывающими аргументами специального вида. В ходе исследования будут получены новые знания о механизмах генерации сложной динамики в моделях генных сетей.

Современное состояние проблемы, с ссылками на источники, предпочтительно доступные в сети Интернет (существующие работы, ваши или других коллективов, на которые вы будете опираться).

Область моделирования генетических систем (математическая биология гена) является важнейшим разделом математической биологии, который методами математического моделирования и численного эксперимента изучает закономерности функционирования живых систем в пространстве и времени и теоретические проблемы реализации генетических программ развития на уровне биохимических, физиологических и морфологических характеристик живых систем, а также разрабатывает методы решения

целевых задач, стоящих перед биотехнологией, фармакологией и другими прикладными разделами биологии и т.д. Основы математической биологии гена, как науки, которая занимается теоретическим анализом закономерностей функционирования живых систем с учетом генетического уровня организации, были заложены в начале шестидесятых годов прошлого столетия Ратнером, Кауфманом и рядом других исследователей (Ратнер, 1966, 1975, Kauffman, 1969a,b Simon, 1965, Simon, Ruckenstein, 1966). Значительный вклад в развитие математической биологии гена в 70-80-е внесли Чернавский, Ратнер, Чураев, Колчанов, Тома, Саваже, Гласс, Кауфман (Чернавский, 1975, Чураев, Ратнер, 1975, Чураев, 1975, Thomas, 1973, Savageau, 1974, Glass, Kauffman, 1973, Kauffman, 1974, 1977, Mackey, Glass, 1977,). Многие из них до сих пор активно работают в данной области (Tchuraev et al., 1991, 2000, 2003; Kauffman, 1995; Andrecut, Kauffman, 2008; Edwards, Glass, 2000). На современном этапе масштабы задач, стоящие перед системной биологией многократно возросли. В частности, на повестке дня стоят две сверхзадачи: (1) разработка нового поколения методов функциональной расшифровки генетических программ и (2) разработка виртуальных клеток — молекулярно-биологических лабораторий *in silico*. В связи с этим, работы в области математического моделирования молекулярно-генетических систем становятся особенно актуальными. Можно с уверенностью утверждать, что в будущем, математические модели целевых биологических систем, несомненно, будут ядром нового поколения экспериментально-компьютерных технологий анализа живых систем. Математические модели обладают двумя очевидными достоинствами, которые позволяют рассматривать их в качестве универсальной платформы для разработки нового поколения эффективных технологий анализа биологических данных. Во-первых, они позволяют естественным образом объединять в рамках единой концептуальной схемы экспериментальные данные, касающиеся закономерностей строения и функционирования биологических систем на всех уровнях их организации, начиная с молекулярного и заканчивая уровнями организмов, популяций и экосистем. Метод математического моделирования позволяет эффективно решать одну из самых трудных общедисциплинарных проблем – проведение синтеза экспериментальных данных, полученных для разных уровней организации биологических систем, в разных экспериментальных условиях и часто, являющихся несопоставимыми друг с другом в обычных шкалах измерения. Фактически по способности эффективно решать данную проблему метод математического моделирования не имеет альтернативы. Во-вторых, в рамках динамической модели все уровни организации целевой биологической системы объединяются самым естественным образом. В результате возникает возможность проводить анализ причинно-следственных связей между молекулярной структурой, динамикой и фенотипическими характеристиками живых систем и их подсистем. Важным также является возможность разработки на базе моделей компьютерных систем для проведения экспериментов *in silico* – виртуальных лабораторий исследования целевых биологических систем в пространстве и времени. Следовательно, построение адекватных математических моделей целевых биологических объектов способно вывести на новый качественно более высокий уровень решение многих фундаментальных задач биологии и прикладных задач биомедицины и биотехнологии.

Подробное описание работы, включая используемые алгоритмы.

Проведено численное исследование модели альтернативного сплайсинга

Полученные результаты.

В модели альтернативного сплайсинга обнаружены все классические сценарии перехода от периодического решения к хаосу: переход через каскад удвоения периодов (сценарий Фейгенбаума), переход через разрушение тора (сценарий Рюэля — Такенса) и переходы через перемежаемость I, II, III типов (сценарий Помо – Манневиля).

Эффект от использования кластера в достижении целей работы.

Использование кластера позволило значительно ускорить проведение расчётов и получение результатов.

Перечень публикаций, содержащих результаты работы.

1. Likhoshvai V. A., Kogai V. V., Fadeev S. I., Khlebodarova T. M. Chaos and Hyperchaos in a Model of Ribosome Autocatalytic Synthesis. *Scientific Reports*, 2016. V.6, 38870.

DOI: 10.1038/srep38870.

2-year impact factor: 4.259

5-year impact factor: 4.847

1. Kogai V.V., Likhoshvai V. A., Fadeev S. I., Khlebodarova T. M. Multiple Scenarios of Transition to Chaos in the Alternative Splicing Model // *Int. J. Bifurcation Chaos*. 2017. V. 27, 1730006 [20 pages].

DOI: 10.1142/S0218127417300063.

Impact Factor: 1.326