

**В. Г. Бурмистрова, М. Г. Москвичева** (Ульяновск, УлГУ).  
**Математическая модель изменения реакции апоптоза.**

В работе предложена и изучена кинетическая модель реакции апоптоза (явления запрограммированной клеточной смерти). Прикладное значение модели заключается в описании изменения количества опухолевых клеток, которые более чувствительны к апоптозу, чем нераковые. Современная химиотерапия раковых опухолей основывается на усилении апоптоза. Последний является результатом генетической программы или ответом на внешние воздействия и требует затрат энергии и синтеза определенных макромолекул. Поэтому в качестве компонентов модели взяты: энергетические ресурсы, количество опухолевых клеток, уровень стресса, «реакция» апоптоза, наличие растительного пигмента (в частности, ликопина). Растительные пигменты могут уменьшать количество, как опухолевых так и нераковых клеток, изменяя длительность фаз в клеточном цикле [1]. Важной задачей является вычисление оптимальной концентрации пигмента для успешного развития апоптоза при лечении рака.

Случайный процесс изменения растительных пигментов  $L = (L_t)_{t \geq 0}$  задается стохастическим дифференциалом:

$$dL_t = l \cdot I(t \geq \Theta) dt + \sigma_l dW_t^{(1)},$$

где  $l$  — скорость усвоения клеткой пигмента,  $I(\cdot)$  — индикатор,  $\Theta$  — начальный момент принятия ликопина,  $W_t^{(1)}$  — стандартный винеровский процесс,  $\sigma_l$  — среднеквадратическое отклонение усвоения пигмента.

Стресс, влияющий на иммунитет и ген p53 [2], является одним из факторов изменения интенсивности апоптоза. Учет влияния стресса на апоптоз произведем путем введения случайного процесса  $V = (V_t)_{t \geq 0}$ :  $V = (\tilde{V}_t)^+$ ,  $d\tilde{V}_t = -q_V \cdot \tilde{V}_t dt + \sigma_V \cdot dW_t^{(2)}$ , где  $q_V$  — реакция на стресс,  $\sigma_V$  — среднеквадратическое отклонение реакции на стресс,  $W_t^{(2)}$  — независимый от  $W_t^{(1)}$  винеровский процесс.

Иммунитет в модели связан с энергетическими ресурсами  $Q = (Q_t)_{t \geq 0}$ :

$$dQ_t = -(g_Q + \beta_V V_t) \cdot Q_t dt + \sigma_Q Q_t dW_t^{(3)},$$

где  $g_Q$  — интенсивность убывания митохондрий,  $\beta_V$  — коэффициент изменения скорости убывания митохондрий вследствие стресса. «Реакция» на апоптоз  $X = (X_t)_{t \geq 0}$  в данном случае будет иметь вид:  $dX_t = (V_t + \beta_Q Q_t) dt$ . Рост опухолевых клеток  $N = (N_t)_{t \geq 0}$  представляется как процесс «размножения и гибели»:  $N_t = N_0 + A_t - D_t$ , где  $A = (A_t)_{t \geq 0}$  — рождение опухолевых клеток с компенсатором  $\tilde{A}_t$ ,  $D = (D_t)_{t \geq 0}$  — гибель опухолевых клеток с компенсатором  $\tilde{D}_t$ . Указанные компенсаторы определяются соотношениями

$$d\tilde{A}_t = (\alpha_Q Q_t + \alpha) dt, \quad d\tilde{D}_t = (l_L L_t + \beta_X X_t + \beta) dt.$$

Данная модель позволяет реализовывать случайный процесс апоптоза и следить за кинетикой уменьшения опухолевых клеток. В работе рассмотрено большое разнообразие режимов случайного процесса гибели раковых клеток при разных соотношениях параметров. Обсуждается возможность постановки задачи об оптимальных соотношениях.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 08-01-97009 и студенческого гранта УлГУ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Tang L., Zeng X., Wang J.-S.* Lycopene Inhibits the Growth of Human Androgen-Independent Prostate Cancer Cells In Vitro and in BALB/c Nude Mice. — The American Society for Nutritional Sciences, 2005, № 135, p. 287–290.
2. *Копнин Б. П.* Механизм действия онкогенов и опухолевых супрессоров. — <http://www.ronsoncoweb.ru/library/oncogene/01.htm>.