

Моделирование метаболического пути β -окисления жирных кислот

Научный руководитель – Плюснина Татьяна Юрьевна

Чистякова Юлия Алексеевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биофизики, Москва, Россия

E-mail: julie@earlcleen.com

Одним из главных этапов метаболизма липидов является β -окисление жирных кислот. Изучение этого процесса, как со стороны физиологии, так и со стороны моделирования является актуальным, поскольку существует множество тяжелых болезней, связанных с нарушением разных этапов этого метаболического пути, например карнитиновой системы транспорта жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии [1].

В данной работе была построена модель метаболического пути β -окисления. Были учтены такие реакции как приток жирных кислот в клетку, их отток в кровь, перенос через мембрану митохондрии и непосредственно реакции окисления. Кроме того, были описаны реакции, связанные с энергетическим обменом: расход АТФ в процессе активации жирной кислоты перед окислением и образование в процессе окисления молекул НАДН и ФАДН₂, расходующихся в дыхательной цепи на синтез АТФ.

Исследование модели показало, что в ней реализуется положительная обратная связь что приводит к возникновению колебательного режима. Был проведен параметрический анализ модели, выявлен диапазон параметров, в котором существуют автоколебания. В результате исследования амплитуды и периода колебаний было обнаружено, что наибольшая чувствительность этих показателей связана с параметрами скорости притока жирных кислот и их активации. Увеличение этих параметров приводит к тому, что период колебаний уменьшается, а их амплитуда увеличивается. Уменьшение значений этих параметров оказывает противоположный эффект - период автоколебаний увеличивается, а амплитуда уменьшается.

Далее было детально исследовано поведение модели при изменении параметра притока жирных кислот. В диапазоне параметров, соответствующему бесколебательному режиму, в модели реализуется стационарное состояние, характеризуемое большой концентрацией жирных кислот и маленьким количеством АТФ в клетке. Изменение параметра приводит к следующей последовательности процессов: сначала возникают колебания небольшой амплитуды, которая затем увеличивается. При дальнейшем изменении параметра скорости притока жирных кислот амплитуда вновь начинает уменьшаться и затем колебания исчезают. Однако стационар, который устанавливается после прекращения колебаний характеризуется уже совершенно иным соотношением жирных кислот и АТФ: жирных кислот мало, АТФ - много. Было выдвинуто предположение, что колебания в системе - это способ плавного перехода клетки от высокого содержания жирных кислот к низкому, и от низкого содержания АТФ к высокому, что позволяет клетке постепенно перестроить пути утилизации жирных кислот при повышении уровня их потребления.

Источники и литература

- 1) Терещенко С.Ю., Смольникова М.В., Горбачева Н.Н., Шубина М.В, Наследуемый дефицит карнитин пальмитоилтрансферазы 1А типа, как один из вариантов митохондриальных болезней с нарушением бета-окисления жирных кислот: диагностика и терапевтическая тактика // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. No. 11-5. С. 847-854.