

**Моделирование про- и противовоспалительных сигналов: сравнение процессов воспаления на макрофагах и астроцитах.**

**Научный руководитель – Сергеева Марина Глебовна**

*Положинцев Артемий Ильич*

*Студент (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет  
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

*E-mail: temasonos@gmail.com*

Воспаление - часть системы врожденного иммунитета и представляет собой базовый механизм восстановления гомеостаза после сильных нарушений. Неконтролируемое воспаление может приводить к ряду заболеваний, многие из которых аутоиммунные, таких как астма и болезнь Крона. Традиционно фокус исследований был направлен на поиск способов подавления провоспалительных сигналов. Для этого рассматривались противовоспалительные пути, которые подавляют действие провоспалительных стимулов. В настоящее время активно изучаются процессы разрешения воспаления (резолуция), которые составляют отдельную группу противовоспалительных сигналов. Для изучения многокомпонентной реакции воспаления строятся математические модели. Недавно была предложена модель на макрофагах, которая описывает провоспалительные ответы на стимуляцию липополисахаридом: активацию NF- $\kappa$ B пути, синтез TNF $\alpha$ , а также участие механизмов резолуции - синтез IL-10 [1]. Известно, что астроциты активно участвуют в процессах воспаления в нервной системе, в том числе сопровождающих нейродегенеративные заболевания, такие как: болезни Альцгеймера и Паркинсона. Компоненты и сам процесс воспалительного ответа сходны у макрофагов и астроцитов, несмотря на то, что происхождение этих типов клеток разное. Макрофаги, как и другие клетки иммунной системы, происходят из клеток гематопоэтического ряда, а астроциты берут начало в эктодермальном слое. Характерные черты макрофагов и астроцитов: активация сигнальных путей толл-подобных рецепторов и рецепторов IL-10, высвобождение TNF $\alpha$  и IL-10 [1,2]. Поэтому цель нашей работы: сравнение процесса воспаления на макрофагах и астроцитах с помощью математической модели. В модель включена активация толл-подобных рецепторов липополисахаридом, активация NF- $\kappa$ B, передислокация факторов транскрипции между цитоплазмой и ядром, появление в системе IL-10, известные обратные связи между компонентами. Модель состоит из 29 дифференциальных уравнений, которые рассчитывались в среде SimBiology программы MATLAB, с использованием жестких алгоритмов вычисления. Присутствуют два блока: провоспалительный путь (активация NF- $\kappa$ B и экспрессия TNF $\alpha$ ) и противовоспалительный путь (синтез IL-10 и активация его рецепторов). Взаимодействие этих частей очень важно и позволяет симулировать работу двух антагонистических систем. Этапы проведенной работы: проверка структуры модели на макрофагах для астроцитов, изучение возможности использования модели на астроцитах в пределах доверительных интервалов параметров, проверка полученных кривых экспериментальными данными. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что процессы воспаления на макрофагах и астроцитах протекают подобно, и есть возможность предсказывать ответ на астроцитах при помощи модели на макрофагах, после её адаптации. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №16-15-10298.

**Источники и литература**

- 1 Maiti, S., Dai, W., Alaniz, R.C., Hahn, J. and Jayaraman, A., 2014. Mathematical Modeling of Pro-and Anti-Inflammatory Signaling in Macrophages. *Processes*, 3(1), pp.1-18.
- 2 Chistyakov, D.V., Aleshin, S., Sergeeva, M.G. and Reiser, G., 2014. Regulation of peroxisome proliferator-activated receptor  $\beta/\delta$  expression and activity levels by toll-like receptor agonists and MAP kinase inhibitors in rat astrocytes. *Journal of neurochemistry*, 130(4), pp.563-574