

---

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки РФ (проект 14.Y26.31.0022, разработка модели) и РФФИ (проект 17-02-01103а, анализ модели).

1. Rodriguez-Molina V.M., Aertsen A., Heck D.H. *PLoS ONE* **2(3)** (2007) 319.
2. Kazantsev V., Gordleeva S., Stasenko S., Dityatev A. *PLoS ONE* **7(7)** (2012) 41646.

## Нестабильности в динамике каскада внутриклеточной сигнализации PI3K-Akt-mTOR

Сапега Т.С., Гурия Г.Т.

*ФГБУ НМИЦ гематологии, МФТИ (НИУ), Москва*

Внутри клетки функционирует система биохимических каскадов, передающих информацию от микроокружения внутрь клетки. Таким образом, сигнальные пути регулируют клеточное деление, дифференцировку, апоптоз и другие процессы, нарушения в ходе которых приводят к злокачественному перерождению клетки [1]. Поэтому представляется важным исследование устойчивости таких информационных каналов.

В данной работе была проанализирована упрощенная граф-схема биохимического каскада PI3K-Akt-mTOR, предложенная сотрудниками лаборатории молекулярной гематологии [2]. Наличие в структуре сигнального пути петли положительной обратной связи указывает на принципиальную возможность взрывного поведения системы [3]. Целью данного исследования было отыскание условий динамической и параметрической потери устойчивости данного сигнального пути. Феноменологическая модель активации каскада была описана системой ОДУ. Исследование фазового портрета стационарных состояний системы в отсутствие внешней стимуляции позволило судить об условиях параметрической потери устойчивости. Анализ случая ненулевой экзогенной стимуляции позволил получить явное выражение для величины порога динамической дестабилизации каскада PI3K-Akt-mTOR. На основе общедоступных данных о биохимических последствиях ряда генетических мутаций была дана классификация этих мутаций по их влиянию на величину порога дестабилизации. Кроме того, составлена таблица, содержащая оценки возможного влияния ряда известных терапевтических агентов на величину порога потери устойчивости каскада PI3K-Akt-mTOR.

Работа была выполнена при поддержке РФФИ, грант 19-11-00260.

Литература:

1. Hanahan D. Hallmarks of Cancer: The Next Generation / Hanahan D, Weinberg RA // *Cell* - 2011. - 144(5): pp 646-74.
2. Якутик И. А. и др. Мутации в генах MAP-киназ при волосатоклеточном лейкозе и лимфоме из клеток красной пульпы селезенки // *Гематология и трансфузиология*. - 2018. - Т. 63. - No. S1. - С. 112-112.
3. Brandman O., Meyer T. Feedback loops shape cellular signals in space and time // *Science*. - 2008. - Т. 322. - с. 5900. - С. 390-395.