



И.Р. Акбердин*, Ф.В. Казанцев*, Е.А. Озонов⁴, В.В. Миронова*,
Н.А. Омелянчук*, И.А. Гайнова¹, С.И. Фадеев^{1,2}, В.К. Королев¹,
А.Е. Медведев³, В.А. Лихошвай^{*,2}

Развитие растений является чрезвычайно сложным комплексным процессом, для изучения которого наряду с экспериментальными методами все больше применяются методы системной компьютерной биологии. Известно, что постэмбриональное развитие наземной части высших рас-

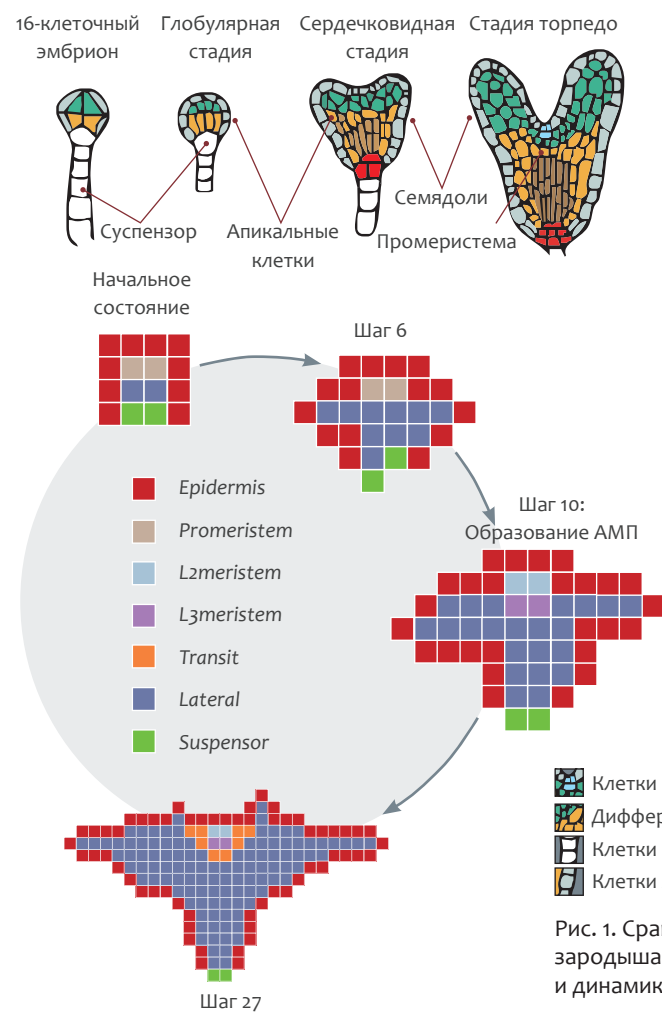


Рис. 1. Сравнение морфодинамики зародыша *Arabidopsis thaliana* L. (Heyhn) и динамики клеточного автомата.

Математическое моделирование развития меристемы побега на различных иерархических уровнях

тений определяется активностью апикальной меристемы побега (АМП): динамической структуры, образующей листья, цветы и стебель. АМП является резервуаром стволовых клеток растительного организма и координирует процессы роста и развития растения в ответ на поступающие сигналы (фитогормоны, сигнальные молекулы, минеральные вещества и т. д.). Поэтому понимание закономерностей развития наземной части растения во многом определяется пониманием механизмов развития меристем. Объектом нашего изучения является АМП *Arabidopsis thaliana* на эмбрионально-вегетативных стадиях развития. Выбор данного объекта в качестве модельного определяется тем, что в настоящее время *Arabidopsis thaliana* является одним из наиболее интенсивно изучаемых высших растений. Накопленные экспериментальные данные позволяют приступить к построению пространственно-распределенной иерархической модели, которая будет одновременно описывать процессы, протекающие как на молекулярно-генетическом уровне, так и на уровне межклеточных взаимодействий: рост, деление и дифференцировка клеток с учетом их пространственной локализации. Разработка такой модели позволит установить причинно-следственные связи между внутриклеточными процессами, контролируемыми генными сетями и морфолого-фенотипическими характеристиками растения и его отдельных частей (тканей, групп клеток, индивидуальных клеток). В работе представлена модель эмбрионального развития меристемы побега *Arabidopsis thaliana*, разработанная на основе экспериментальных данных базы

AGNS (*Arabidopsis* Genenet Supplementary Database) (<http://www.mgs.bionet.nsc.ru/agns/>), и математическая модель внутриклеточного метаболизма ауксина как одного из основных фитогормонов растений, осуществляющего регуляцию процессов роста и развития. Математическая модель развития меристемы побега *Arabidopsis thaliana* разработана в терминах двумерного клеточного автомата. Зародыш в модели представляется как двумерный массив клеток. Темпы деления каждой клетки зависят от клеточного окружения. Клетки способны воспринимать и в зависимости от типа клетки продуцировать сигналы, которые могут воспринимать другие клетки модели. Биологическим носителем сигналов являются низкомолекулярные вещества – фитогормоны, которые синтезируются клетками и распространяются в ткани за счет диффузионных процессов.

Первым сигналом является *стволовой сигнал* (SS), его носителем является гормон цитокинин, в норме отвечающий за поддержание тотипотентности. Вторым сигналом является *сигнал дифференцировки* (SD), биологическим аналогом которого является гормон ауксин, участвующий в делении клеток и являющийся фактором дифференцировки. Наконец, третьим сигналом в модели является *базальный сигнал* (BS), продуцируемый клетками специфического органа суспензора и биологическим аналогом которого является ауксиноподобный фитогормон. На ранних этапах развития этот гормон отвечает за специализацию апикальной и базальной части зародыша. В зависимости от типа продуцируемого сигнала все клетки в модели разделены на несколько типов. Определены также правила перехода между типами клеток и продолжительностью клеточного цикла клетки в зависимости от локального соотношения стволового сигнала и сигнала дифференцировки. Зависимость продолжительности клеточного цикла клетки от локального соотношения стволового сигнала и сигнала дифференцировки была оценена на основании данных из базы AGNS. Анализ разработанной модели показывает, что динамика клеточного автомата качественно совпадает с морфодинамикой реального зародыша, а также при варьировании начальных параметров можно добиться количественного соответствия по числу клеток в зародыше на определенных этапах развития. На рис. 1 показаны этапы развития реального зародыша модельного растения в сравнении с развитием в автоматной модели. Более того, было обнаружено, что при подборе параметров модели наблюдается поведение автомата, аналогичное морфодинамике мутантного фенотипа.

Следующим иерархическим этапом развития моделирования в области поддержания тотипотентности и

дифференцировки клеток при развитии меристемы побега *Arabidopsis thaliana* являлась разработка математической модели метаболизма ауксина в клетке побега. Для достижения данной цели мы реконструировали генную сеть метаболизма ауксина (рис. 2) и на основе разработанного нами же конвертора генных сетей в формат математических моделей построили математическую модель метаболизма ауксина. Данная математическая модель воспроизводит экспериментальную динамику наработки ауксина и его конъюгатных форм в клетке растения и позволяет делать выводы об эволюционных изменениях системы метаболизма от низших видов растений к высшим.

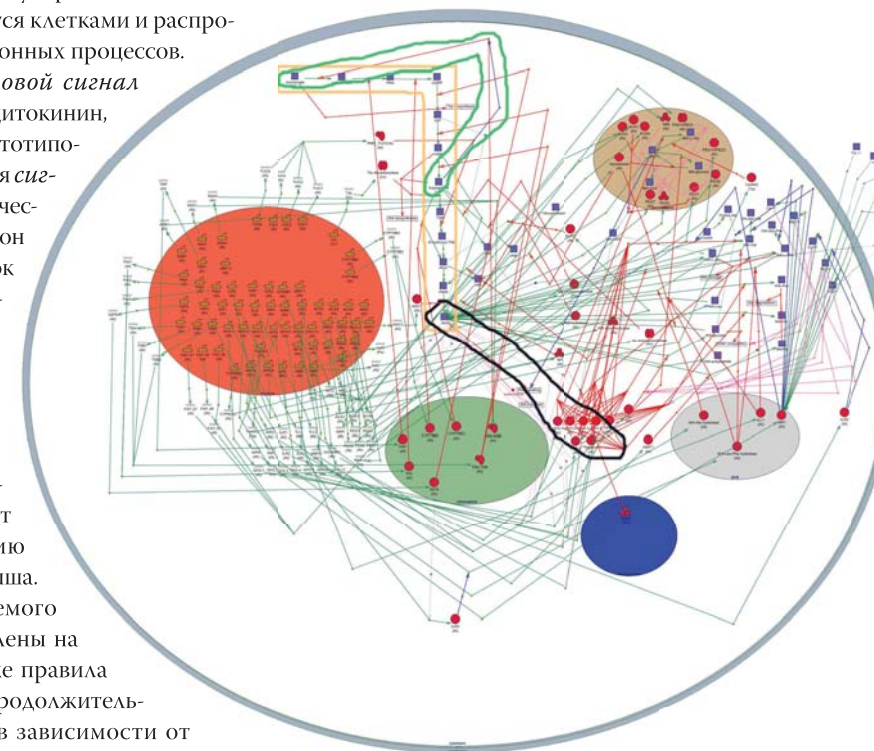


Рис. 2. Структурная модель генной сети метаболизма ауксина (ГСМА) в клетке растения с учетом обратных отрицательных связей и основного пути биосинтеза ауксина. Структурная модель содержит 62 гена (■), 56 мРНК (⋈) и 44 белка (●), включает в себя 245 молекулярно-генетических процессов. ГСМА содержит основной путь биосинтеза ауксина (ауксин обозначен через ■, путь биосинтеза выделен оранжевым контуром) и две отрицательные обратные связи выделены зеленым и черным контурами. Все молекулярно-генетические процессы распределены по 7 компартментам: цитоплазма (белый овал), клеточная мембрана (серо-голубой овал), ядро (красный овал), пероксисома (светло-коричневый овал), эндоплазматический ретикулум (серый овал), митохондрия (синий овал), хлоропласт (зеленый овал) и внеклеточное пространство (за пределами серо-голубого овала).