



Е.И. Соленов<sup>1,2</sup>, А.В. Иляскин<sup>2</sup>,  
Г.С. Батурина<sup>3</sup>, Д.А. Медведев<sup>2,6</sup>,  
А.П. Ершов<sup>2,6</sup>

Способность поддерживать осмотический гомеостаз – важная функция, которая определяет жизнеспособность организма. Значимость исследований механизма поддержания водно-солевого равновесия определяется необходимостью корректирования нарушений осмотического гомеостаза во многих патологиях. Важным компонентом механизма поддержания водно-солевого равновесия является регуляция транспорта воды на уровне организма, тканей и клетки. Для исследования роли водных каналов – аквапоринов в настоящее время применяют экспериментальные модели с измененной экспрессией генов AQP. Наиболее ярко функции аквапоринов проявляются на уровне клетки, что касается транспорта воды на уровне тканей и организма, то в этих объектах вклад конкретных изоформ каналов маскируется действием компенсаторных механизмов. В настоящей работе были использованы результаты исследования экспериментальных моделей для изучения роли водных каналов AQP3 в регуляции водной проницаемости эпителия собирательных трубок почки, роли AQP4 с модификациями экспрессии генов этого канала в транспорте воды в нервной ткани, AQP8 для изучения возможной роли этого канала в транспорте аммония в тканях. Исследование регуляции осмотического гомеостаза клетки, определяющего постоянство клеточного объема, затруднено большим количеством транспортных процессов и факторов, участвующих в его регуляции. В этой связи наиболее перспективным представляется путь создания теоретической модели для возможности вычисления процессов, участвующих в регуляции осмотического

## Подход к математическому моделированию клеточных функций

*Экспериментальное и теоретическое моделирование регуляторного снижения объема клетки в гипоосмотической среде*

гомеостаза клетки, но не доступных для прямого измерения в эксперименте.

В настоящей работе создана математическая модель, которая описывает трансмембранные потоки гипотетической клетки, мембрана которой содержит пути для диффузии ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  и X (каналы), Na/K-насос, KCC и NKCC котранспортеры. Набор моделируемых транспортеров выбран в соответствии с экспериментальными данными их экспрессии в мембранах клеток собирательных трубок почки. Созданная модель (рис. 1) позволила описать реакцию главных клеток эпителия собирательных трубок почки на гипотонический шок. Модификация модели с привлечением параметров времени позволила подобрать такие значения, при которых точки теоретического профиля полностью находятся в пределах доверительных интервалов, полученных для усредненных экспериментальных данных (рис. 2). Положительной чертой такого подхода является то, что эти параметры в принципе допускают измерение в эксперименте. Если в дальнейших исследованиях будет показано соответствие экспериментальных величин и параметров модели, то, вероятно, данный подход можно будет использовать как инструмент для предварительного исследования функции транспортеров в гипоосмотической среде и временных характеристик процессов RVD заданного типа клеток.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 08-04-00541, грант № 09-04-00197) и интеграционного проекта СО РАН № 58.

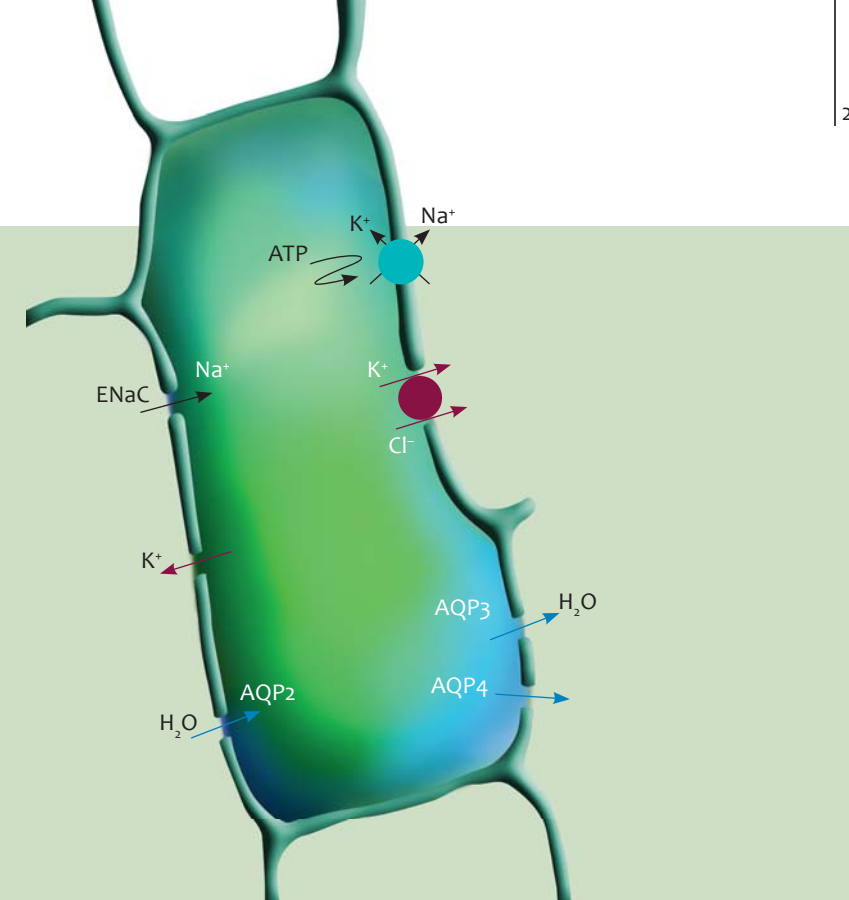


Рис. 1. Моделирование реакции регуляции объема клетки. Схема переносчиков воды и ионов в плазматической мембране гипотетической клетки.

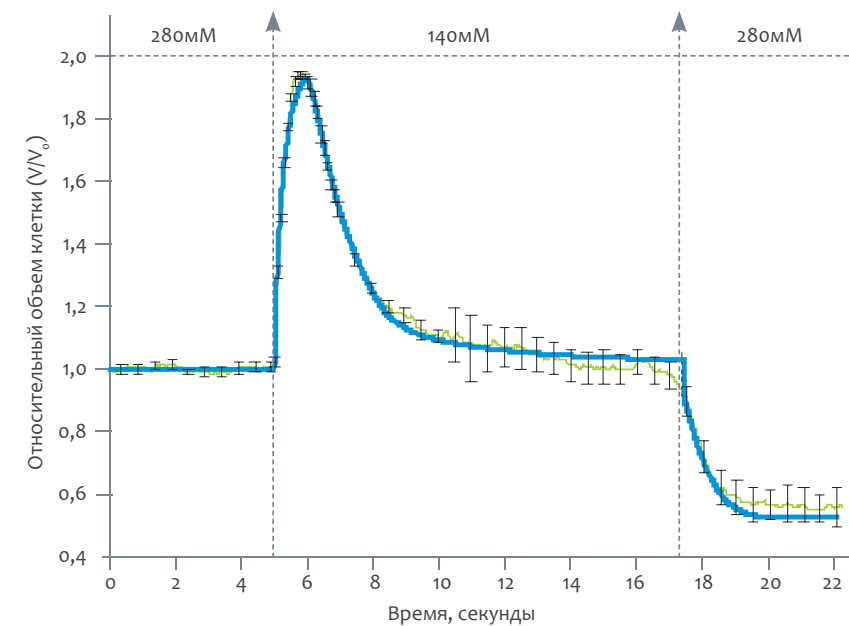


Рис. 2. Моделирование реакции RVD. Зависимость относительного объема клетки (толстая линия – модель, тонкая – эксперимент с указанием стандартной ошибки (SE)). Верхняя шкала отражает изменение суммарной внеклеточной концентрации ионов (мМ).