



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт Проблем Управления им. В.А. Трапезникова
Российской Академии Наук
(ИПУ РАН)

**МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ
МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ
МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КЛЕТОК ПРИ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

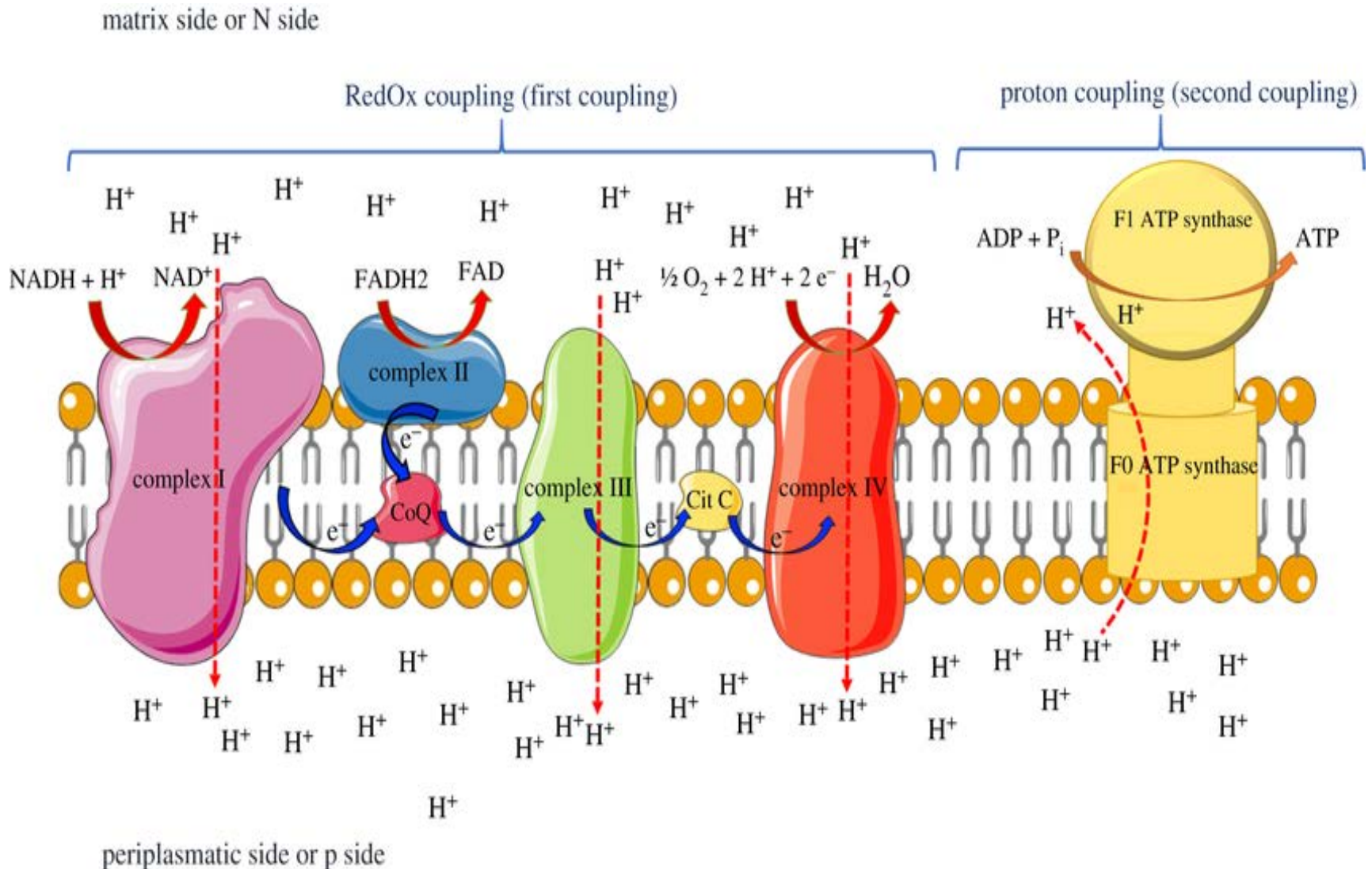
Бабушкина Н.А.

к.б.н., с.н.с.

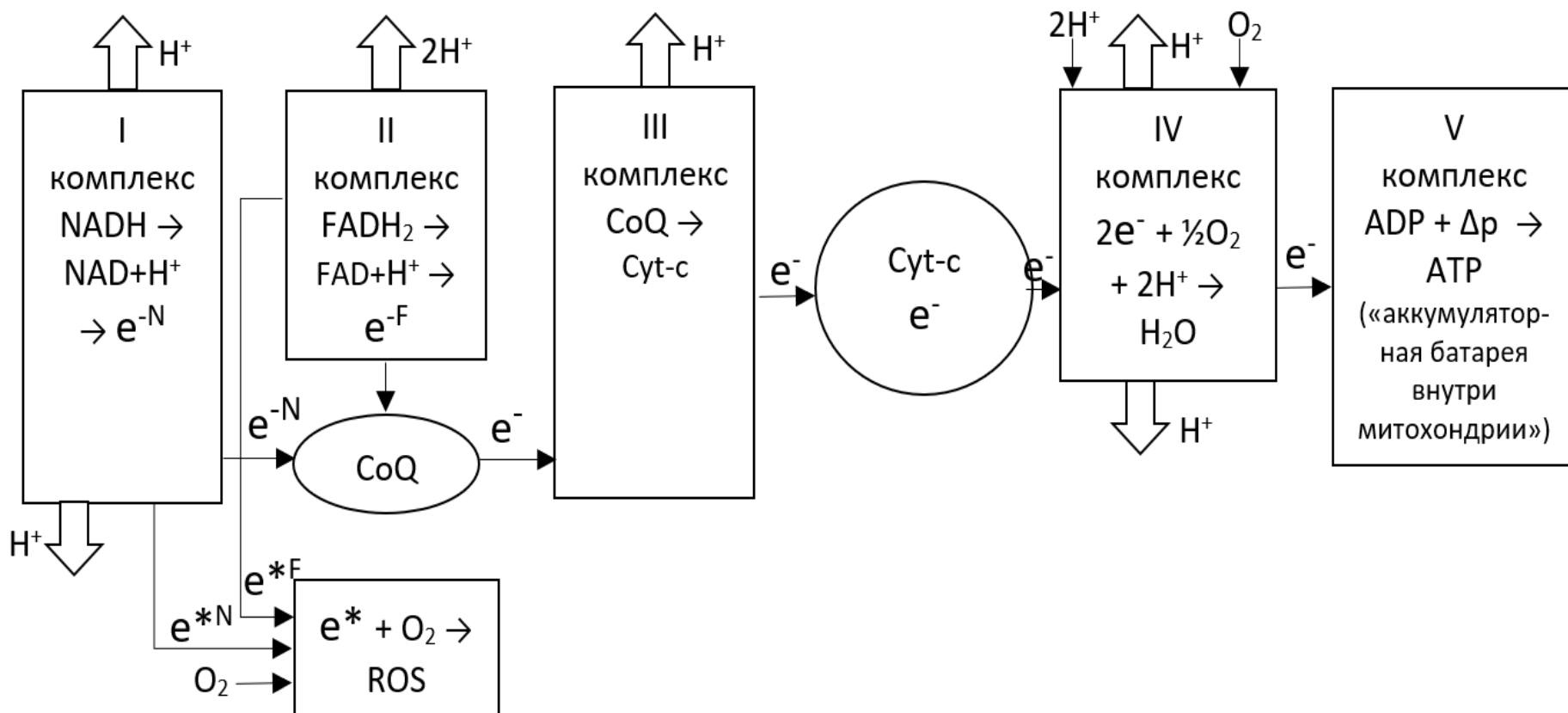
Постановка задачи

1. Разработать математическую модель, описывающую движение электронов по дыхательной электрон-транспортной цепи в митохондриях клеток организма.
2. Разработать модель включения метиленового синего (МС) в модель движения электронов по электрон-транспортной цепи митохондрий.
3. Разработать математическую модель образования свободных радикалов и описать механизм включения МС в процесс снижения их численности в клетках организма.

Компоненты дыхательной электрон-транспортной цепи во внутренней мембране митохондрии клеток организма



Блок-схема движения электронов по дыхательной электрон-транспортной цепи во внутренней мембране митохондрии клеток организма, включая блок образования свободных радикалов ROS



Дифференциальные уравнения динамики суммарной численности электронов, образующихся в комплексах I и II

$$\frac{d}{dt} e^{sum}(t) = K_{st}(T_v) \cdot (e^N(t) + e^F(t))$$

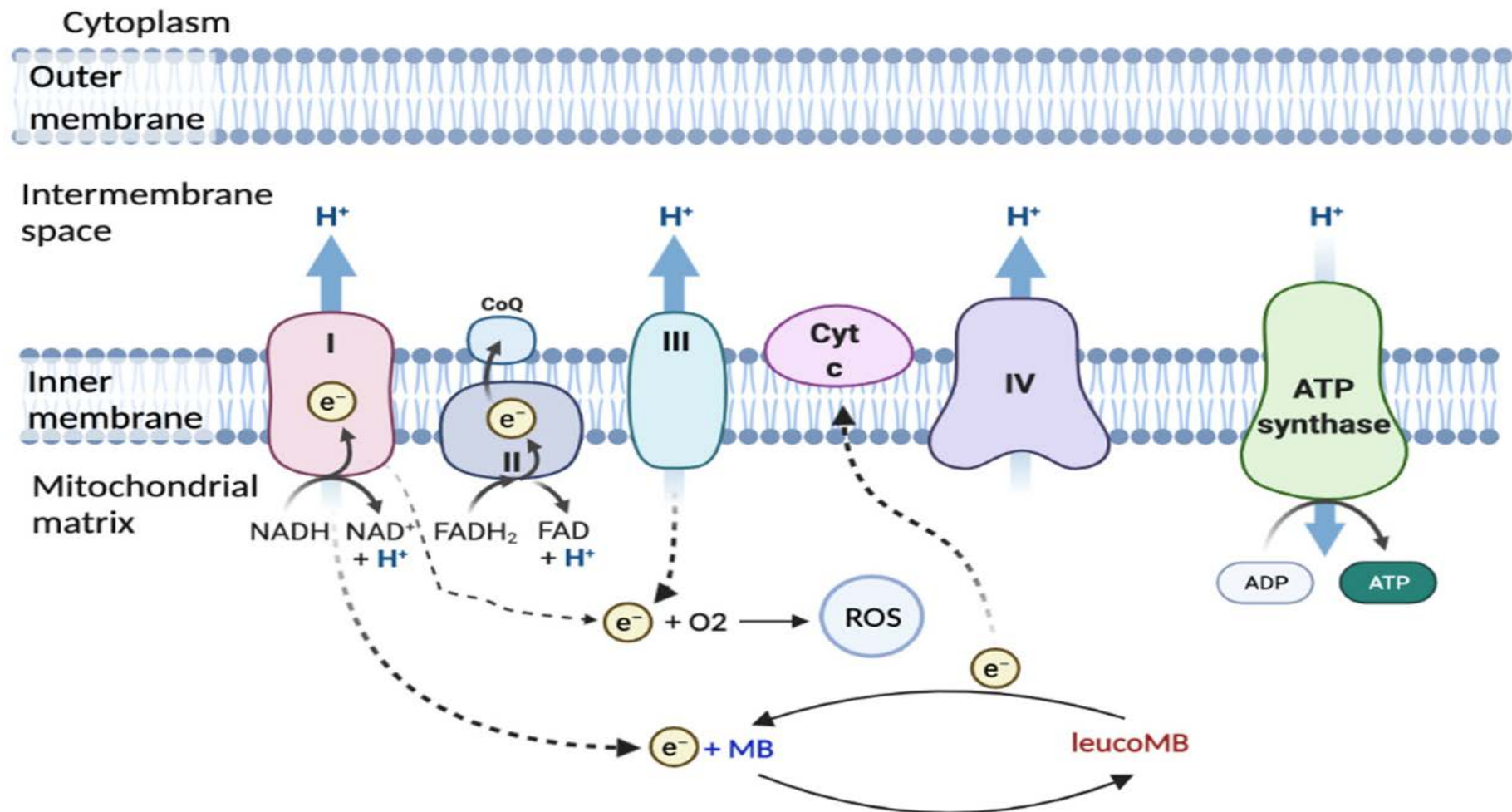
Первое уравнение учитывает влияние возрастных изменений на эффективность работы митохондриального дыхательного цикла, где

- $e^{sum}(t) = (e^N(t) + e^F(t))$ – сумма электронов, образованных в Комплексах I и II, вошедших в дыхательную цепь
- $K_{st}(T_v)$ – функция старения организма, которая отражает снижение образования электронов в Комплексах I и II; на момент рождения $K_{st}(0) = 1$.

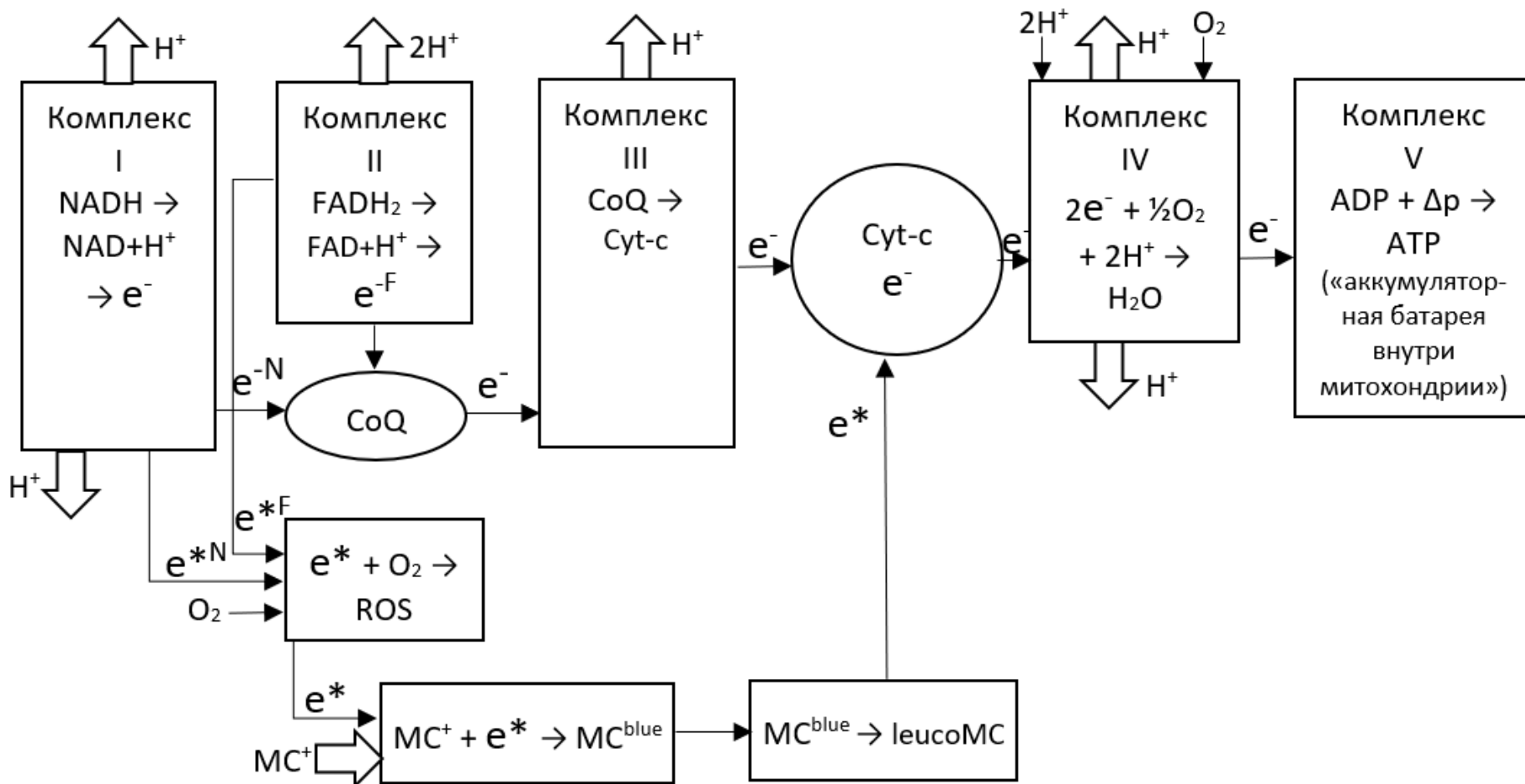
$$\frac{d}{dt} ROS(t) = K_{ROS} \cdot e^*(t)$$

Второе уравнение учитывает расход свободных электронов $e^*(t)$, которые не включились в дыхательную цепь и расходуются на образование свободных радикалов $ROS(t) = K_{ROS} e^*(t)$

Компоненты дыхательной электрон-транспортной цепи в митохондриях совместно с включением МС в межклеточную жидкость митохондрии



Блок-схема включения МС в работу дыхательной цепи передачи электронов для аккумуляторных батарей клеток организма



Включение МС в работу дыхательной электрон-транспортной цепи передачи электронов

МС в водном растворе приобретает положительный заряд и легко проходит через клеточные мембраны. Это позволяет ему присоединять часть свободных электронов e^* из числа не попавших в дыхательную цепь переноса электронов. Количество присоединённых свободных электронов $e^*_{\text{МС}}$ зависит от дозы МС и вычисляется следующим образом:

$$[e^*_{\text{МС}} = D_{\text{МС}} e^*], \text{ где}$$

- $D_{\text{МС}}$ – введённая доза МС,
- $e^*_{\text{МС}}$ – количество присоединённых свободных электронов,
- e^* – количество свободных электронов, не попавших в дыхательную цепь переноса электронов.

МС, присоединив часть свободных электронов e^* , тем самым снижает их численность, что приводит к уменьшению численности образующихся свободных радикалов ROS в организме:

$$[\text{ROS} = K_{\text{ROS}} (e^* - e^*_{\text{МС}})], \text{ где}$$

- e^* – свободные электроны, не попавшие в дыхательную цепь переноса электронов,
- $e^*_{\text{МС}}$ – часть свободных электронов e^* , присоединённых к дозе введенного МС в водном растворе,
- K_{ROS} – скорость образования свободных радикалов.

Безопасность и дозировка МС

- МС оказывает очень разное влияние на организм в зависимости от применения его в небольшой или большой дозировке.
- Безопасными считаются дозы менее 2 мг\кг веса тела человека два раза в день. В более высоких дозах он может вызывать отравление.
- В низких дозах МС выступает как антиоксидант в митохондриях, улучшая эффективность работы митохондриальной электрон-транспортной цепи. Это делает его перспективным кандидатом в качестве лекарственного средства против старения и лечения заболеваний мозга.
- С осторожностью могут применять МС люди, принимающие антидепрессанты.
- При лечении рака доза должна быть увеличена до 10 – 60 мг\кг в день на несколько приемов.
- Самая эффективная дозировка, если нет угрожающих для жизни состояний, составляет по 10 капель (5 мг) МС на 150 мл воды утром и вечером до еды без учета веса пациента.

Выводы

- Актуальность задачи математического описания движения электронов по дыхательной электрон-транспортной цепи в митохондриях клеток организма связана с применением МС для восстановления метаболизма клеток в организме.
- В настоящее время изучен расчёт доз, которые вычисляются в зависимости от массы тела человека в мг/кг.
- Однако интервалы между введениями и продолжительность приёма МС не установлены. Врачи определяют это по отдельным индивидуальным показателям в зависимости от вида заболевания.
- Математическое моделирование воздействия МС на восстановление метаболизма клеток организма позволит обосновать расчёт применяемых доз и интервалов между их применением.

Спасибо за внимание!

