

**ТРЕХМЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КИНЕТИКИ  
ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ РЕПЛИКАЦИИ И  
РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ ИНФЕКЦИИ В  
ОРГАНЕ-МИШЕНИ**

*Кислицын Алексей Алексеевич*

*Студент*

*Факультет ВМК МГУ имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия*

*E-mail: kislitsyn@cs.msu.su*

В работе рассматривается подход к моделированию процесса распространения инфекции вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) в органе-мишени с использованием стохастической модели репликации вируса в клетке.

При моделировании процесса внутриклеточной репликации ВИЧ описываются следующие ключевые этапы: обратная транскрипция, процесс переноса вирусных частиц в ядро клетки, интеграция, активация [3], транскрипция, экспорт вирусной частицы в цитоплазму, трансляция, высвобождение вирусных частиц [1].

Пространственная структура клетки аппроксимируется в виде сферы разбитой на тетраэдры, центры которых являются узлами сетки в расчетной модели. В них случайным образом располагаются различные элементы этой клетки и компоненты вируса, участвующие в процессе репликации. Переменными состояниями в двухуровневой модели являются численности следующих характеристик: клетка-мишень, клеточная ДНК, клеточная транспортная РНК, провирусная ДНК, вирусная РНК, интегрирующаяся в ядро провирусная ДНК, вирусная мРНК, вирусные белки. В алгоритме, реализующем агентную модель внутриклеточной репликации, на каждом шаге по времени происходит движение частиц (компонентов вируса и клетки, участвующих в процессе репликации) в случайном направлении на расчетной сетке, аппроксимирующей клетку. В результате этого перемещения происходит случайное столкновение частиц между собой и с ядром клетки, что определяет кинетику развития процесса вирусной репликации [Рис. 1].

На данном этапе, для моделирования процесса распространения ВИЧ инфекции в органе-мишени рассматривается трехмерная регулярная сетка с отдельными клетками, расположенными в ее узлах [Рис. 2].

На первом шаге, соответствующем началу инфекции, одна клетка инфицируется случайно выбранным числом вирусов (по распре-

делению Пуассона). При окончании цикла репликации происходит высвобождение вирусов, заражающих соседние клетки.

Результаты двухуровневого (внутриклеточные и межклеточные процессы) моделирования пространственного распространения вирусной инфекции и внутриклеточной репликации, получены на основе реализации модели с использованием средств моделирования и визуализации в системах MATLAB, Ani3D, Gmsh.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (№14-01-00477а) и Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

Выражаю благодарность своему научному руководителю д.ф.м.н., в.н.с. ИВМ РАН, Бочарову Г.А. за его неоценимую помощь.

### Иллюстрации

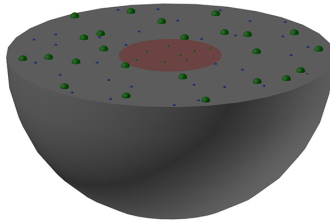


Рис. 1: Результаты моделирования процесса внутриклеточной репликации.

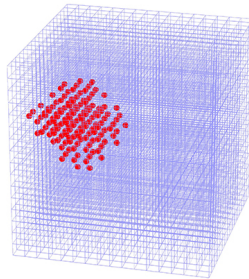


Рис. 2: Процесс распространения ВИЧ инфекции в органе-мишени.

**Литература**

1. Zarrabi N. Modeling and Simulation of HIV-1 Intracellular Replication // Amsterdam Univ. Press. 2009.
2. Yin J. Reddy B. Quantitative intracellular kinetics of HIV type 1 // AIDS research and human retroviruses. 1999. Т. 3, № 15. С. 273–283.
3. Lipniaki T. Paszek P. Mathematical model of NF- $\kappa$ B regulatory module // Journal of Theoretical Biology. 2004. № 228. С. 195–215.