

**Применение стохастической модели глутаминсинтетазы для анализа
лимитирующих факторов синтеза глутамина в *E. coli***

Научный руководитель – Бороновский Станислав Евгеньевич

Казмирук Николай Владимирович

Студент (магистр)

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия

E-mail: nick.kazmiruk@gmail.com

Ключевым компонентом метаболизма глутаминовой кислоты является глутаминсинтетаза - фермент, катализирующий синтез глутамина и регулирующий уровень аммония практически во всех организмах. Как глутамин, так и глутаминовая кислота вовлечены в регуляцию уровня аммиака в клетке, играют роль в передаче нервных импульсов, сопряжены с реакциями Цикла Кребса и участвуют в синтезе различных соединений. В данной работе на основе стохастического алгоритма имитируется работа единичного фермента и производится анализ его кинетических характеристик в условиях *in vivo* с последующей оценкой лимитирующих факторов синтеза глутамина.

Стохастическое моделирование позволяет использовать термодинамические параметры и работать непосредственно с единичным белком. Таким образом, преимуществом данного метода является возможность описания работы совокупности белков на основе информации о механизме работы единичного фермента, исключающей использование усредненных данных обо всем ансамбле. В качестве базовых параметров модели выступают константы равновесия для различных типов переходов, по которым производится расчет вероятностей нахождения системы в одном из возможных состояний. Последующая их оценка и расчет потоков метаболитов в зависимости от времени происходят с учетом переменных времен переходов для каждой точки в пространстве концентраций.

Таким образом, с использованием построенной модели были получены зависимости скорости работы фермента от концентрации субстратов. Расчетные значения максимальной скорости V_{max} и константы $K_{0.5}$ характеризуются высокой точностью совпадения с экспериментальными данными. Показано, что лимитирующим фактором синтеза глутамина в *E. coli* является концентрация АТФ в клетке, и в условиях *in vivo* может возникать нехватка энергетического ресурса, необходимого для эффективной работы глутаминсинтетазы. Построенная модель может успешно применяться для анализа влияния различных ионов-активаторов на работу фермента, в частности для определения механизма их связывания с активным центром.