



Волгоградский государственный  
медицинский университет

# Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины

Материалы юбилейной 70-й открытой научно-практической  
конференции молодых ученых и студентов с международным участием



11-14 апреля 2012 г.  
ВОЛГОГРАД

Министерство здравоохранения и социального развития РФ  
Волгоградский государственный медицинский университет

**Материалы юбилейной 70-й открытой научно-  
практической конференции молодых ученых  
и студентов с международным участием  
«Актуальные проблемы экспериментальной  
и клинической медицины»**

11-14 апреля 2012 г.

Волгоград 2012

УДК 61 (06)

ББК 53

*Под редакцией ЗДН РФ, академика РАМН В. И. Петрова*

**Редакционная коллегия:**

д.м.н., проф. М. Е. Стаценко

д.м.н., проф. А. В. Смирнов

к.м.н. В. Л. Загребин

А 437      Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: Материалы юбилейной 70-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2012. – 658 с.

**ISBN 978-5-9652-0174-7**

В сборнике изложены материалы докладов молодых ученых (интернов, ординаторов, аспирантов, врачей, преподавателей) и студентов медицинских вузов России, стран ближнего зарубежья, а также школьников.

Представленные материалы будут интересны студентам, научным сотрудникам и преподавателям медицинских и фармацевтических вузов, врачам и экологам.

**УДК 61 (06)**

**ББК 53**

**ISBN 978-5-9652-0174-7**

© Волгоградский государственный  
медицинский университет, 2012

УДК 531.1:616-002.5-008.9

А. Б. Токмаев, М. А. Второва, Р. В. Изюмов  
**КИНЕТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ПУРИНОВ *M. TUBERCULOSIS***

Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра математики и информатики

Научный руководитель: ст. преподаватель каф. математики и информатики, к.б.н. Ю. А. Яицкий

**Введение.** Инфицирование микобактериями туберкулеза широко распространено во всем мире и сегодня туберкулез является одной из ведущих причин смерти в развивающихся странах [1]. Эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу усугубляет тот факт, что распространяются штаммы бактерий туберкулезного комплекса, имеющие множественную и широкую лекарственную устойчивость - трудно поддающиеся лечению известными антибиотиками [1]. В связи с этим становится актуальной задача поиска новых фармакологических мишеней воздействия на чрезвычайно устойчивый болезнетворный микроорганизм, каким является *M. Tuberculosis*.

Метаболизм пуринов играет важную роль в жизнедеятельности клетки, так как посредством биохимических путей, входящих в него, осуществляется производство нуклеотидов для синтеза ДНК и РНК, необходимых при делении клеток и росте бактериальной культуры. Метаболизм пуринов связан с синтезом энергетических компонентов биохимических процессов клетки – таких, как ATP, ADP, GTP и PRPP.

*M. Tuberculosis* обладает сложной системой регуляции метаболизма пуринов, осуществляющей стабилизацию нужного уровня нуклеотидов и обеспечивающей адаптацию бактерии к изменениям условий среды. Данная система содержит регуляторные связи, как на метаболическом, так и генетическом уровне. Одним из перспективных подходов к изучению метаболизма бактерии является создание, верификация и компьютерный анализ кинетической модели метаболического пути, принимающей в рассмотрение известные факты и новые экспериментальные данные.

**Цель исследования.** При помощи предсказаний кинетической модели объяснить эффекты, наблюдаемые при адаптивном ответе пуринового метаболизма клеток *M. Tuberculosis* на изменение параметров внутренней среды, выявить в результате компьютерного эксперимента возможные мишени фармакологического воздействия для снижения вирулентности *M. Tuberculosis* и прекращения роста бактериальной популяции.

**Материалы и методы.** В процессе работы использовались геномные базы данные интернет TubercuList, SINGER, KEGG, публикации с данными экспериментальных исследований [2, 3, 4, 5]. Рассмотривалось 190 субстратов, ферментов и продуктов 72 реакций метаболизма пуринов.

Для моделирования были использованы программный пакет CellDesigner 4.2 и программный симулятор биохимических сетей COPASI Qt v4.8

**Результаты и обсуждение.** Была исследована кинетическая модель метаболизма пуринов в клетках *M. Tuberculosis*, которая учитывала два уровня внутриклеточной регуляции – метаболическую и генетическую (рис. 1). Параметры модели были идентифицированы на основе публикаций экспериментальных данных.

Рассматривалось поведение модели при различных концентрациях аденина, гуанина и гипоксантина в клетках *M. Tuberculosis*.

Анализ поведения модели позволил предсказать, как меняется концентрация тех или иных метаболитов и ферментов – участников метаболизма пуринов – в ответ на различные изменения внутриклеточной среды. Также при помощи модели исследовались регуляторные механизмы, лежащие в основе согласованного ответа *M. Tuberculosis*.

С помощью модели анализировались механизмы адаптации при внесении в метаболизм различных отклонений, оказывающих воздействие на такие жизненно важные характеристики, как экспрессия генов, метаболизм клетки и рост клеточной культуры.

Были прослежены механизмы, определяющие клеточные ответы при отклонениях некоторых концентраций, ориентируясь на стационарные уровни ключевых метаболитов (ATP, GTP, PRPP и др.) и потоки, описывающие наиболее важные с точки зрения клеточной жизнедеятельности процессы (синтез ДНК, РНК и др.).

**Выводы.** Результаты данного исследования демонстрируют перспективу использования кинетического моделирования в выявлении причин и процессов, нарушающих метаболизм и адаптацию микроорганизма к изменяющимся условиям среды. В связи с этим исследованная кинетическая модель метаболизма пуринов в клетках *M. Tuberculosis*, а также примененный подход в предсказании адаптивных ответов бактерий *in silico* могут быть использованы для поиска и разработки новых типов антибиотиков, основанных на блокировании пуринового метаболизма. В ряде научных работ была доказана перспективность использования в качестве лекарств ингибиторов ферментов пуринового метаболизма (DeoD, Add, PurF, GuaB, Ndk, Nrd, и Hpt). Потенциал метаболических и биохимических свойств, учитываемых в модели, позволяет использовать ее для исследования механизмов действия подобных лекарств.

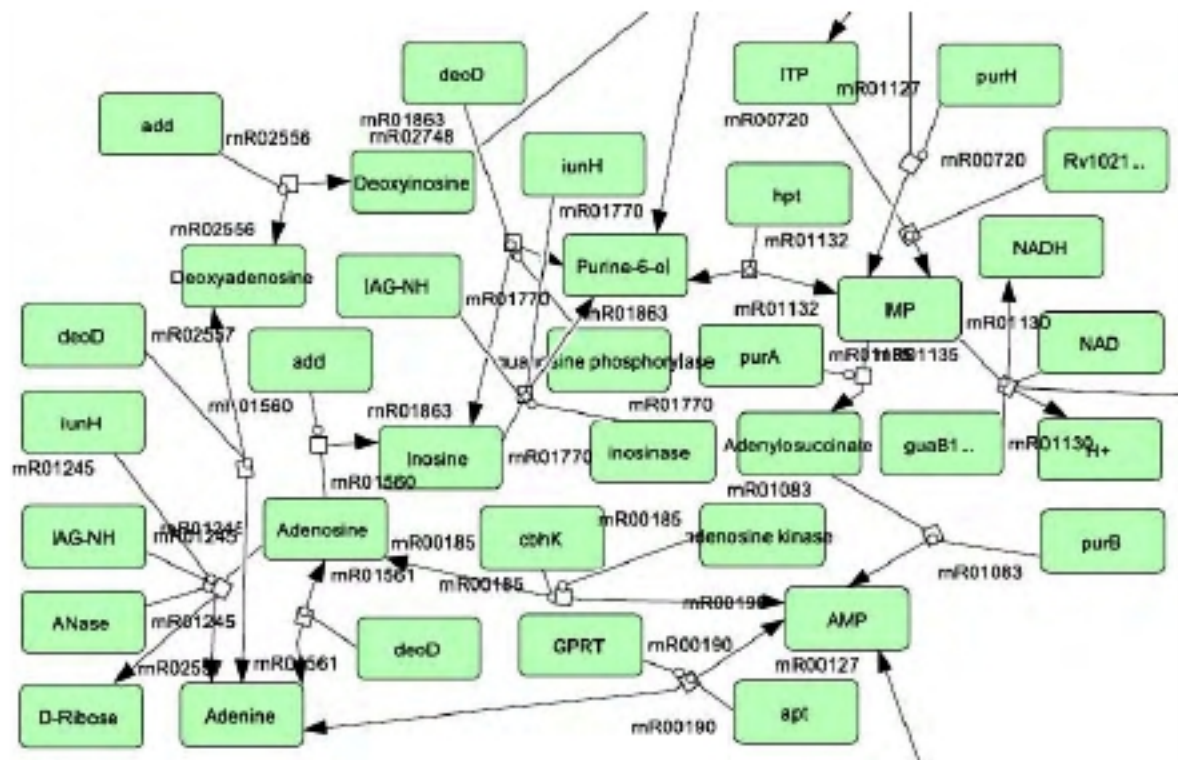


Рис. 1. Фрагмент графического представления модели пуринового метаболизма в клетке *M. Tuberculosis*

#### Литература

- 1 Jones-López EC, et. all Effectiveness of the standard WHO recommended retreatment regimen (category II) for tuberculosis in Kampala, Uganda: a prospective cohort study // PLoS Med. 2011 Mar;8(3)
2. Sandra S. Szegedi et. all Substrate binding in vitro and kinetics of RsrI [N6-adenine] DNA methyltransferase // Nucleic Acids Res. 2000 October 15; 28(20): 3962–3971.
3. Kirsty J McLean et. all Kinetic, spectroscopic and thermodynamic characterization of the *Mycobacterium tuber-*

- culosis adrenodoxin reductase homologue FprA // Biochem J. 2003 June 1; 372(Pt 2): 317–327.
4. Sylvia R. Luckner et. all A Slow, Tight Binding Inhibitor of InhA, the Enoyl-Acyl Carrier Protein Reductase from *Mycobacterium tuberculosis* // J. Biol Chem. 2010 May 7; 285(19): 14330–14337. Published online 2010 March 3
5. Ji-Hyun Shin et. all NMR-based Metabolomic Profiling in Mice Infected with *Mycobacterium tuberculosis* // J. Proteome Res., 2011, 10 (5), pp 2238–2247

Шаркас А. Ш. ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩЕГО ПОВЕДЕНИЯ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ	47
Эркенов Т. А. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХЛОРИДА КАДМИЯ	48
<b>Работы школьников</b>	
Кучина В. А., Пляшник Н. В., Агеев Ю. И. ИММУНИТЕТ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	49
<b>3. БИМЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ И БИОФИЗИКА</b>	
<b>Работы молодых ученых</b>	
Galkina E. FEW-CYCLE PULSE PROPAGATION IN CARBON NANOTUBES IN THE PRESENCE OF A MAGNETIC FIELD	52
Shamina E. N., Lebedev N. G. THE RESEARCH OF THE ADSORPTION OF BENZENE MOLECULE ON THE CARBON NANOTUBE SURFACE	53
<b>Работы студентов</b>	
Gaidukova K. A., Tokmaev A. B. MODELING AND TESTING OF THE EXPERIMENTAL SETTING, THAT SHOWS THE PHENOMENON OF PRESSURE OF LIGHT	54
Адухов Р. М., Рудченко В. С. ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЗУБНОЙ ТКАНИ	54
Бабкова Ю. А., Зайцева Э. Д., Савина Е. В., Свинцова М. А., Чуйкина Ю. Ю. ОРГАНИЗАЦИЯ ВНЕАУДИТОРНОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТО В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА В ОБУЧАЮЩЕЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СРЕДЕ	56
Галка Я. В. ГЕТЕРОГЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА	57
Затямина М. С., Сафошкина Н. В. МОДЕРНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ УСТАНОВКИ ПО ОПТИКИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИСПЕРСИИ СВЕТА	58
Морозов А. А. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕЩЕСТВ В КОНДЕНСИРОВАННОМ СОСТОЯНИИ (ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ И ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА)	59
Старшинов М. Г., Евсеев И. А., Посадский Д. С. ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ МОДЕЛИ ДВУХКОМПОНЕНТНОЙ СИСТЕМЫ ПЕРЕДАЧИ СИГНАЛА В КЛЕТКАХ M. TUBERCULOSIS	61
Токмаев А. Б., Второва М. А., Изюмов Р. В. КИНЕТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ПУРИНОВ M. TUBERCULOSIS	63
<b>4. ПЕДИАТРИЯ</b>	
<b>Работы молодых ученых</b>	
Амелина А. Б. ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ УЧАЩИХСЯ СТАРШИХ КЛАССОВ ЛИЦЕЯ-ИНТЕРНАТА	66
Бойко С. С. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ	67
Гончарова Н. А., Болдырева М. В., Марухина А. В., Ахметкалиев Р. К. ЗАВИСИМОСТЬ РИСКА ПОЗДНЕГО ЗАКРЫТИЯ ВНУТРИУТРОБНЫХ КОММУНИКАЦИЙ (ОТКРЫТОЕ ОВАЛЬНОЕ ОКНО, ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК) У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ОТ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА	68