

Медицинская и биологическая кибернетика

DOI: <https://doi.org/10.15407/kvt188.02.065>

УДК 612.51.001.57+519.6

Р.Д. ГРИГОРЯН, д-р биол. наук, зав. отд. проблем моделирования и надежности человеко-машинных систем
e-mail: rgygygyan@gmail.com

Т.В. АКСЕНОВА, младш. науч. сотр.
отд. проблем моделирования и надежности человеко-машинных систем
e-mail: akstanya@ukr.net

А.Г. ДЕГОДА, канд. физ.-мат. наук, старш. науч. сотр.,
отд. проблем моделирования и надежности человеко-машинных систем
e-mail: mag-87@inbox.ru

Институт программных систем НАН Украины,
пр. Академика Глушкова, 40, корпус 5, г. Киев, 03187, Украина

КОМПЬЮТЕРНЫЙ СИМУЛЯТОР МЕХАНИЗМОВ ПОДДЕРЖАНИЯ БАЛАНСА ЭНЕРГИИ В КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА

Описан программный симулятор для конструирования различных сценариев возникновения дефицита энергии (ДЭ) в клетках и преодоления ДЭ. Основой симулятора является комплексная математическая модель, описывающая взаимодействие макроскопических систем тела и механизмов клетки для преодоления ДЭ. Умеренный кратковременный ДЭ устраняется увеличением артериального давления и легочной вентиляции. Для устранения же значительного хронического ДЭ организм активизирует дополнительные механизмы, способствующие: а) биогенезу митохондрий и наращиванию суммарной площади их внутренних мембран; б) созданию более плотной сети капилляров в зоне клеток с ДЭ. Программный симулятор — это информационная технология двойного назначения. Иллюстрируя роль многоклеточных механизмов в борьбе против дефицита энергии в клетках, симулятор позволяет: во-первых, визуализировать основные эффекты взаимодействия клеточных и многоклеточных механизмов; во-вторых, он может использоваться в прикладной физиологии для поиска оптимальных сценариев повышения физического потенциала здоровых людей. Симулятор может использоваться как учебное средство, визуализирующее динамику защитных механизмов разной эффективности.

Ключевые слова: математические модели, митохондрии, глюкоза, интегративная физиология, медицина.

ВВЕДЕНИЕ

Медицинская наука установила существование корреляции между хроническим дефицитом энергии (ДЭ) в клетках и развитием ряда возрастных

© Р.Д. ГРИГОРЯН, Т.В. АКСЕНОВА, А.Г. ДЕГОДА, 2017

ISSN 2519-2205 (Online), ISSN 0454-9910 (Print). Киб. и выч. техн. 2017. № 2 (188)

65

заболеваний органов и систем [1–3]. Но механизм причинно-следственных отношений между этими явлениями ясен лишь в случаях митохондриальных патологий [3–5]. Энергетическая теория индивидуальной адаптации (ЭТИА) [6] показала, что в организме человека (и животных) существует энергетическая мега-система (ЭМС). Основываясь на закономерностях функционирования ЭМС, недавно были раскрыты условия и механизм возникновения артериальной гипертонии (АГ) [7, 8]. Однако сложная организация ЭМС затрудняет диагностику этиологии нетривиальных, часто исподволь развивающихся патологий. Поскольку эмпирическая физиология не располагает методами оценки роли разных механизмов ЭМС в борьбе против ДЭ, между фундаментальными знаниями интегративного функционирования организма и проявлениями симптомов конкретной патологии образовался существенный пробел. Для его минимизации полезны математическое моделирование и компьютерные симуляции. В течение ряда лет нами разрабатывались модели [9–12], объединение которых в рамках общей программной технологии [13] превратило их в специализированный компьютерный симулятор (СКС), позволяющий моделировать основные сценарии реагирования ЭМС на ДЭ.

Цель — описать СКС и продемонстрировать основные закономерности функционирования ЭМС.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СИМУЛЯТОРА: ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМЫ

Хотя при распаде фосфорной связи молекул аденозинмонофосфата (АМФ), аденозиндифосфата (АДФ) выделяется энергия, основным ее источником для выполнения всех разновидностей биологической работы служит молекула аденозинтрифосфата (АТФ) [1]. На отрезке времени τ суммарная мощность нагрузки ($N_{\Sigma}(\tau)$) на клетку определяет среднюю скорость потребления АТФ ($v_c(\tau)$) [1, 2, 6]. Основной детерминант аэробной скорости синтеза АТФ ($v_s(\tau)$) в клетке — это суммарная площадь внутренних мембран митохондрий ($S_m(t)$) [1, 2, 6]. Неравенство $v_s(\tau) \geq v_c(\tau)$ является необходимым условием нормального функционирования клетки. Механизмы поддержания этого неравенства в клетках человека плохо изучены, а стойкое обратное неравенство $v_s(\tau) < v_c(\tau)$ порождает ДЭ и, нарушая метаболизм, инициирует ряд серьезных заболеваний [2–5].

Основная часть АТФ синтезируется в митохондриях клетки. АТФ является конечным продуктом трехступенчатой трансформации АМФ→АДФ→АТФ. Расходуемым сырьем для синтеза АМФ служат пируват (p_y) и кислород (O_2). Пируват является продуктом анаэробного гликолиза в цитоплазме. Таким образом, при заданной величине $S_m(\tau)$, митохондриальные концентрации p_y , O_2 , неорганического фосфора (p_i) и НАДН-дегидрогеназного комплекса ($NADH$) служат основными детерминантами $v_s(\tau)$ [1–3].

$S_m(t)$ изменяется двумя способами — гипертрофией существующих митохондрий и/или пролиферацией новых [1, 2, 6]. При величинах τ мень-

ше часа $S_m(\tau) \approx const$ [1, 2], а изменения $v_s(\tau)$ достигаются химическим регулятором, представляющим собой отрицательную обратную связь на основе отношения концентраций АДФ/АТФ [1, 2, 6, 8]. Мобильность же митохондрий оптимизирует потребление кислорода при его неоднородном распределении в цитоплазме [2, 14]. Эти автономные регуляторы разной эффективности (отличаются по быстродействию и мощности) формируют главную часть *батареи механизмов клетки* (БМК) [2, 7, 8]. Изменения $S_m(t)$ инициируются факторами адаптации (ФА), вырабатываемыми в клетке при ДЭ [1–3, 6, 7].

Заметим, что список ФА продолжает пополняться новыми агентами. Если в 90-х годах прошлого века были известны лишь так называемые гипоксия-индуцибельные факторы (HIF-s) [2, 6], то в настоящее время к числу ФА относят АМФ-активируемую протеинкиназу (АМФПК), NO, SO₂, а также органические ангиотензины [1–5, 15]. Согласно ЭМС, часть ФА с малой молекулярной массой просачивается в кровь и активирует многоклеточные механизмы, способные ускорить $v_s(\tau)$. Эти ускорители $v_s(\tau)$ коротко назовем *батареями дополнительных механизмов организма* (БДМО) [6].

Итак, без привязки к составляющим ФА, математическая модель ЭМС описывает взаимодействие БМК с БДМО, направленное на увеличение $v_s(\tau)$.

Регулятор на основе соотношения концентраций АДФ/АТФ быстрый, но эффективен лишь в узком диапазоне изменений и теряет эффективность по мере роста дефицита АТФ [1,2]. По сравнению с этим регулятором $v_s(\tau)$, мобильность митохондрий является менее быстродействующим регулятором [2, 14]. Он эффективен лишь при ДЭ, возникшем из-за локальной гипоксии в отдельных частях цитоплазмы (эффект наиболее выражен в нервных клетках с длинными отростками [14]). Другая разновидность ДЭ, появляющаяся при гипогликемии, устраняется посредством АМФПК [15].

Таким образом, при разных сценариях развития ДЭ возможны специфические комбинации и динамика реагирования БМК и БДМО. Знание этой причинной связи, открытое ЭТИА [3], может стать основой экзогенного управления $v_s(\tau)$. Проблема в том, что современные медицинские технологии управления энергетикой тела используют лишь незначительную часть списка переменных, которыми оперирует ЭТИА. Этот список внутриклеточных и организменных переменных ниже подразделен на группы А и Б.

А) *Переменные батареи механизмов клетки*: v_s ; v_c ; N_Σ ; S_m ; p_y ; O_2 ; N_A ; p_i ; A_M (АМФ); A_D (АДФ); химикаты для синтеза $NADH$ (x_1, \dots, x_{m1}); субстраты для синтеза митохондрий (s_1, \dots, s_m); энергетическое сырье — углеводы, жирные кислоты, жиры, протеины (e_1, \dots, e_n).

Б) *Переменные батареи дополнительных механизмов организма*: вентиляция легких (V_L); поток крови (q); гемоглобин (g); гемоглобин, поступающий с кровью из депо (g_D); гемоглобин, поступающий в результате

эритропоза (g_E); центральное венозное давление (P_v); частота сокращений сердца — ЧСС (F); показатели инотропного состояния правого, левого желудочков сердца (k_r, k_l); среднее артериальное давление (P_A); объем крови в ССС (V_Σ); общее периферическое сопротивление — ОПС (R); тонус вен (T_v); ЧСС автоматизма (F_a); диаметр артериол (d_a); реологическая характеристика крови (r_R); кардиоактивные эндогенные химикаты (x_1^h, \dots, x_m^h); вазоактивные эндогенные химикаты (x_1^v, \dots, x_m^v); активность симпатического нерва (N_s); активность парасимпатического нерва (N_v); температура центральной венозной крови (T_v^o); локальная температура крови в артериолах (T_a^o); стимулирующие активность нейронов химические агенты ($x_1^{Ns}, \dots, x_{m_2}^{Ns}$); ингибирующие активность нейронов химические агенты ($x_1^{NI}, \dots, x_{m_3}^{NI}$); нисходящие стимулирующие влияния из верхних отделов мозга (B_S); нисходящие ингибирующие влияния из верхних отделов мозга (B_I); напряжение кислорода артериальной крови (pO_2); напряжение углекислого газа артериальной крови (pCO_2); показатель кислотности артериальной крови (pH); текущий дыхательный объем легких (V_L^G); капиллярное давление (P_c); сопротивления выходных клапанов правого и левого желудочков сердца (r_{vr}, r_{vl}); эластичности правого и левого желудочков сердца в конце диастолы (C_{vr}, C_{vl}); суммарное поступление жидкости в ССС (q_I); суммарный отток жидкости из ССС (q_o); жесткости артерий и вен (D_a, D_v); ненапряженные объемы артерий и вен (U_a, U_v).

Итак, СКС — это специальная информационная технология, основанная на математических моделях частных механизмов [9–11], модели взаимодействия БМК и БДМО [9–12], а также на программной технологии [13]. Частные модели описывают следующие физиологические механизмы:

- Модель БМК — обеспечивает приблизительное равенство $v_s \approx v_c$ в виртуальной аэробной клетке [9]. Входными переменными модели являются $A_M, A_D, S_m, P_y, O_2, P_i, N_A, N_\Sigma$. Выходом модели является v_s ;

- Модель гомеостаза глюкозы крови [10]. Описывает связи между приемом углеводов (глюкозы), динамикой инсулина, запасаения избытков глюкозы в гликоген печени, а также обратное преобразование гликогена в глюкозу при выполнении нагрузок. Входной переменной модели является глюкоза пищи (определяется из e_1, \dots, e_n), выходной — концентрация глюкозы крови G ;

- Модель функционирования гемодинамически замкнутой ССС человека [11]. Описывает гемодинамику при изменениях переменных $P_A, P_v, q, R, k, F, B_S, B_I, r_{lc}, q_{lc}, r_{rc}, q_{rc}, D_a, D_v, U_a, U_v, V_\Sigma$ в любом сочетании;

- Модель увеличения проводимости кровеносных сосудов путем локальной вазодилатации и ангиогенеза [12];

- Модель увеличения вентиляции легких $V_L(t)$ [12];
- Модель увеличения количества гемоглобина $g(t)$ в крови благодаря мобилизации крови из органов-депо и активации эритропоэза [12];

Значения $g(t)$ и $V_L(t)$ используются для определения количества кислорода в артериальной крови

$$O_x(t) = \begin{cases} O_x^{\max}, & O_x > O_x^{\max} \\ V_L(t) \cdot g(t), & O_x^{\min} \leq O_x \leq O_x^{\max} \\ O_x^{\min}, & O_x < O_x^{\min} \end{cases},$$

Входящее в клетку эффективное количество глюкозы $G_e(t) = G(t) \cdot q(t)$ рассчитывается по текущему значению концентрации глюкозы крови $G(t)$. Аналогичным образом вычисляется эффективное количество кислорода $O_e(t) = O_x(t) \cdot q(t)$. В линейном диапазоне зависимости $P_y(t)$ от $G_e(t)$

определяется $P_y(t) = \begin{cases} k_p \cdot G_e(t), & G_e(t) \leq G^{\max} \\ P_y^{\max}, & G_e(t) > G^{\max} \end{cases}$. $O_e(t)$ и $P_y(t)$ в пределах

$O_x^{\min} \leq O_x \leq O_x^{\max}$ позволяют вычислить концентрации АМФ:

$$A_M(t) = \begin{cases} A_M^{\max}, & O_e > O_e^{\max} \\ k_p \cdot O_e(t) \cdot G_e(t), & O_e^{\min} \leq O_e \leq O_e^{\max} \\ A_M^{\min}, & O_e < O_e^{\min} \end{cases},$$

где k_p — константа.

Итак, комплексная математическая модель описывает физиологию реагирования организма человека на ДЭ в клетках. Ориентированный на физиолога интерфейс пользователя [13] позволяет использовать СКС для симуляции основных реакций здорового человека на различные причины и сценарии развития ДЭ. Возможности СКС проиллюстрируем на примере.

ПРИМЕР СИМУЛЯЦИИ РЕАКЦИЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ МЕГА-СИСТЕМЫ НА ДЕФИЦИТ ЭНЕРГИИ

Приведенные ниже графики иллюстрируют реакции ЭМС на показатель клеточного неблагополучия и появление ФА в крови. Вертикальная пунктирная линия проведена из-за разных масштабов времени.

В исходном режиме модели были настроены на стабильное функционирование виртуальной клетки при $N_z = const$. Стабильность, обеспечиваемая адекватным притоком глюкозы и кислорода с кровью, графически выглядела почти синусоидальной противофазной динамикой АДФ и АТФ. За пределами виртуальной клетки ФА нет. Хотя при симуляциях наблюдались все системные характеристики ЭМС, о физиологической норме судили по $q(t)$, $P_A(t)$, $R(t)$, $V_L(t)$ и $O_e(t)$.

Далее имитировался рост нагрузки на виртуальные клетки мышц ног:

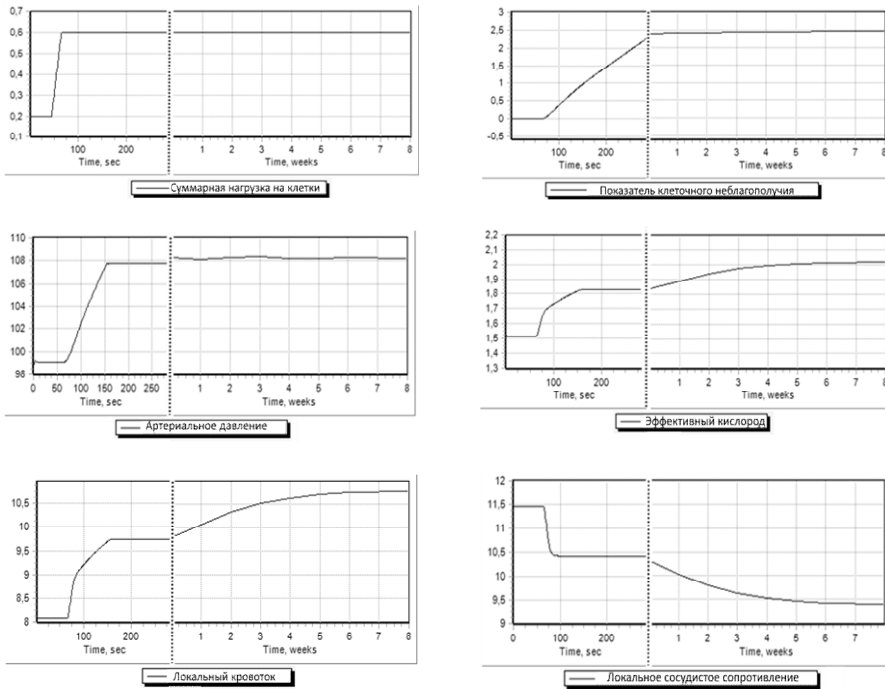


Рис. 1. Симуляция реакций батареи дополнительных механизмов организма на линейно нарастающую региональную циркуляторную недостаточность.

$N_{\Sigma}(t)$ линейно росла до достижения $N_{\Sigma}(t) = N_{\max}$ и оставалась на этом значении до конца симуляции. Согласно графикам, при начальном значении $N_{\Sigma} = 0.2$ и эффективном уровне кислорода в клетке 1.53 в крови отсутствуют ФА, среднее артериальное давление составляло 95 мм рт.ст., локальный кровоток — 8.1 мл/сек, локальное сосудистое сопротивление — 11.47 мм рт.ст.* сек/мл.

Реакции БДМО на трехкратный рост нагрузки (за около 20 с) носят явный фазовый характер. Вначале развиваются быстрые компенсаторные реакции системы внешнего дыхания, ССС, а также региональной вазодилатации. Однако суммарная нагрузка слишком большая, поэтому факторы неблагополучия в виртуальной клетке продолжают расти. Они не уменьшаются даже после медленно развивающегося регионального ангиогенеза, приводящего к снижению регионального сосудистого сопротивления почти на 25% и увеличению кровотока почти на 40%.

Данный пример иллюстрирует ограниченные компенсаторные возможности выбранной комбинации БДМО. Объем статьи не позволяет иллюстрировать графики других сценариев симуляций. Тем не менее заметим, что с этой нагрузкой справилась лишь та функциональная комбинация ЭМС, которая включала также параллельную активацию механизмов биогенеза митохондрий и эритропоэза. При этом по мере снижения уровня ФА в крови уменьшались также уровни артериального давления и легочной вентиляции. Такая динамика свидетельствует о том, что долговременная адаптация организма к циркуляторной недостаточности направлена на

преодоление ее негативных последствий путем создания как адекватной сети микроскопических сосудов, так и адекватной S_m в митохондриях хронически нагружаемых клеток.

СПОСОБЫ УПРАВЛЕНИЯ ЭНЕРГЕТИКОЙ КЛЕТОК: ОБСУЖДЕНИЕ

Одинаковое увеличение v_s может быть обеспечено разными, но энергетически неэквивалентными способами. В срочных реакциях на увеличенную нагрузку наиболее эффективны локальная гиперемия нагружаемых органов, интенсификация легочной вентиляции и гемодинамики (увеличение производительности сердца и артериального давления). Однако в масштабах организма эти реакции энергетически расточительны, поэтому в долгосрочной перспективе выраженность начальной реакции постепенно снижается, а повышенный приток крови к нагруженным органам больше обеспечивается механизмом локального ангиогенеза. Увеличение же количества гемоглобина за счет эритропоэза способствует снижению первоначально возросшей функции легких. Подобным обратным реакциям легких и ССС во второй фазе реагирования ЭМС также способствуют медленно развивающиеся адаптивные процессы на микроскопическом — клеточном уровне: благодаря активации биогенеза митохондрий растет S_m , а пролиферация более мощных клеток увеличивает суммарную мощность органов и их систем.

У конкретного индивида часто не все указанные механизмы противодействия нехватке энергии одинаково развиты. Для максимизации физического потенциала индивида нужны тесты, выявляющие его генетически и адаптационно сильные стороны, а СКС позволит подобрать оптимальную стратегию тренировок.

Итак, симуляции реакций виртуальной клетки на рост нагрузки показывают, что организменные системы ускоряют выход клетки из состояния ДЭ. В норме эти системы обладают некоторой избыточностью. Состояние отдельных компонентов ЭМС можно оценить по величине прироста артериального давления или легочной вентиляции: чем прирост больше, тем меньше резерв локального механизма увеличения v_s .

ВЫВОДЫ

Специализированный компьютерный симулятор — это информационная технология двойного назначения. Иллюстрируя поддержку механизмов организма внутриклеточных механизмов в их борьбе против дефицита энергии, симулятор позволяет: во-первых, визуализировать основные эффекты взаимодействия этих механизмов; во-вторых, он может использоваться в прикладной физиологии для поиска оптимальных сценариев повышения физического потенциала здоровых людей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Skulachev V.A., Bogachev A.V., Kasparinsky F.O. Principles of Bioenergetics. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2013. — 436 p.

2. Michiels C. Physiological and Pathological Responses to Hypoxia. *Am J Pathol.* 2004. № 164. P. 1875–1882.
3. Kandel J., Angelin A.A., Wallace D.C. Mitochondrial respiration is sensitive to cytoarchitectural breakdown. *Integr. Biol. (Camb).* 2016. 8 (11). P. 1170–1182.
4. Finsterer J. Hematological manifestations of primary mitochondrial disorders. *Acta Haematol.* 2007. 118 (2). P. 88–98.
5. Mali V.R., pan G., Deshpande M. Cardiac Mitochondrial Respiratory Dysfunction and Tissue Damage in Chronic Hyperglycemia Correlate with Reduced Aldehyde Dehydrogenase-2 Activity. *PLoS One.* 2016. 11 (10):e0163158.
6. Grygoryan R.D. The Energy Basis of Reversible Adaptation. N.Y.: Nova Science. 2012. 252 p.
7. Григорян Р.Д., Лябах Е.Г. Артериальное давление: переосмысление. Институт программных систем НАН Украины. Киев, 2015. 458 с.
8. Григорян Р.Д. Парадигма «плавающего» артериального давления. Düsseldorf, Germany: Palmarium Academic Publishing. 2016. 417 с.
9. Григорян Р.Д., Дериев И.И., Аксенова Т.В. Программный симулятор реакций аэробной клетки на дисбаланс энергии. *Проблеми програмування.* 2014. № 1. С. 90–98.
10. Григорян Р.Д., Аксенова Т.В., Маркевич Р.А. Программный симулятор поджелудочной железы. *Проблеми програмування.* 2013. №1. С. 100–106.
11. Григорян Р.Д., Аксенова Т.В., Дегода А.Г. Моделирование механизмов и гемодинамических эффектов гипертрофии сердца. *Кибернетика и вычислительная техника.* 2016. Вып.184. С. 72–83.
12. Григорян Р.Д., Аксенова Т.В. Моделивання боротьби механізмів організму з нестачею енергії в клітинах. *Вісник університету «Україна». Серія: Інформатика, обчислювальна техніка та кібернетика.* 2016. С. 91–99.
13. Аксенова Т.В. Програмна технологія для проведення імітаційних експериментів з математичними моделями фізіологічних систем. *Проблеми програмування.* 2012. №1. С. 110–120.
14. Chada S.R., Hollenbeck P.J. Nerve growth factor signaling regulates motility and docking of axonal mitochondria. *Curr. Biol.* 2004. V.14. P. 1272–1276.
15. Ramamurthy S., Ronnett G. AMP-activated protein kinase (AMPK) and energy-sensing in the brain. *Exp. Neurobiol.* 2012. 21, № 2. P. 52–60.

Получено 15.03.2017

REFERENCES

1. Skulachev V.A., Bogachev A.V., Kasparinsky F.O. Principles of Bioenergetics. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2013. 436 p.
2. Michiels C. Physiological and Pathological Responses to Hypoxia. *Am J Pathol.* 2004. №164. P. 1875–1882.
3. Kandel J., Angelin A.A., Wallace D.C. Mitochondrial respiration is sensitive to cytoarchitectural breakdown. *Integr. Biol. (Camb).* 2016, 8 (11). P. 1170–1182.
4. Finsterer J. Hematological manifestations of primary mitochondrial disorders. *Acta Haematol.* 2007. 118 (2). P. 88–98.
5. Mali V.R., pan G., Deshpande M. Cardiac Mitochondrial Respiratory Dysfunction and Tissue Damage in Chronic Hyperglycemia Correlate with Reduced Aldehyde Dehydrogenase-2 Activity. *PLoS One.* 2016. 11 (10):e0163158.
6. Grygoryan R.D. The Energy Basis of Reversible Adaptation. N.Y.: Nova Science, 2012. 252 p.
7. Grygoryan R.D., Lyabakh K.G. Arterial pressure: a comprehension. Kyiv: ISS of National Academy of Sciences of Ukraine. 2015. 458 p. (In Russian).
8. Grygoryan R.D. The “floating” arterial pressure paradigm: a concept of physiological supersystems. Düsseldorf: Palmarium Academic Publishing. 2016. 417 p. (In Russian).
9. Grygoryan R.D., Deriev I.I., Aksionova T.V. A software simulator of aerobic cell’s responses to energy imbalance. *Problems in programming.* 2014. № 1. P. 90–98. (In Russian).

10. Grygoryan R.D., Aksionova T.V., Markevich R.A. A software simulator of pancreas. *Problems in programming*. 2013. № 1. P. 100–106. (In Russian).
11. Grygoryan R.D., Aksionova T.V., Degoda A.G. Modeling of mechanisms and hemodynamic effects of heart hypertrophy. *Cybernetics and computer engineering*. 2016. Issue.184. P. 72–83. (In Russian).
12. Grygoryan R.D., Aksionova T.V. Modeling of organism-scale mechanisms fighting against energy shortage in cells. *Bulletin of University "Ukraine". Series: Informatics, computers, and cybernetics*. 2016. P. 91–99. (In Russian).
13. Aksionova T.V. A software technology providing simulations of mathematical models of physiological systems. *Problems in programming*. 2012. №1. P. 110–120. (In Russian).
14. Chada S.R., Hollenbeck P.J. Nerve growth factor signaling regulates motility and docking of axonal mitochondria. *Curr. Biol.* 2004. V.14. P. 1272–1276.
15. Ramamurthy S., Ronnett G. AMP-activated protein kinase (AMPK) and energy-sensing in the brain. *Exp. Neurobiol.* 2012. 21, № 2. P. 52–60.

Received 15.03.2017

Р.Д. Григорян, д-р біол. наук, зав. відд. проблем моделювання та надійності людино-машинних систем
e-mail: rgrygoryan@gmail.com

Т.В. Аксенова, молодш. наук. співроб.
відд. проблем моделювання та надійності людино-машинних систем
e-mail: akstanya@ukr.net

А.Г. Дегода, канд. фіз.-мат. наук, старш. наук. співроб.,
відд. проблем моделювання та надійності людино-машинних систем
e-mail: mag-87@inbox.ru

Інститут програмних систем НАН України,
пр. Акад. Глушкова, 40, корп. 5, м. Київ, 03187, Україна

КОМП'ЮТЕРНИЙ СИМУЛЯТОР МЕХАНІЗМІВ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БАЛАНСУ ЕНЕРГІЇ В КЛІТИНАХ ЛЮДИНИ

Описано програмний симулятор для конструювання різних сценаріїв виникнення і подолання дефіциту енергії (ДЕ) в клітинах. Основою симулятора є комплексна математична модель, що описує взаємодію макроскопічних систем тіла і механізмів клітини для подолання ДЕ. Помірний короточасний ДЕ усувається збільшенням артеріального тиску і легеневої вентиляції. Для усунення ж значного хронічного ДЕ організм активує додаткові механізми, які сприятимуть: а) біогенезу мітохондрій і нарощування сумарної площі їхніх внутрішніх мембран; б) створення більш щільної мережі капілярів в зоні клітин з ДЕ. Симулятор може використовуватися як навчальний засіб, що візуалізує динаміку батарей захисних механізмів різної ефективності.

Ключові слова: математичні моделі, мітохондрії, глюкоза, інтегративна фізіологія, медицина.

R.D. Grygoryan, Dr (Biology),
Chief of Department of Human Systems Modeling and Reliability
e-mail: rgrygoryan@gmail.com

T.V. Aksenova, Junior Researcher
Department of Human Systems Modeling and Reliability
e-mail: akstanya@ukr.net

A.G. Degoda, PhD (Math.), Senior Researcher,
Department of Human Systems Modeling and Reliability
e-mail: mag-87@inbox.ru
Institute of Software Systems of National Academy of Sciences of Ukraine, 40,
Acad.Glushkov ave., corp.5, Kiev, 03187, Ukraine

A COMPUTER SIMULATOR
OF MECHANISMS PROVIDING
ENERGY BALANCE IN HUMAN CELLS

Introduction. Human organism is a too complex system to be empirically examined and comprehended: there is no method for simultaneously measuring or integrally analyzing of billions of multi-scale life variables. Experts need models and information technologies that causally incorporate cell-scale and organism-scale biophysical and physiological data.

The purpose of the article is to describe a specialized simulator (SS) providing users of additional information concerning scenarios and multi-level mechanisms of energy optimization in the human organism.

Results. Multi-scale mechanisms providing cell energy balance (CEB) are in the basis of SS. At cell-level, providers of CEB form a battery of autonomous mechanisms (BAM). Under energy lack (EL), BAM increases the rate of ATP synthesis using local opportunities. If EL remains, extracellular providers of aerobic synthesis of ATP enlarge current potentials of the EL-cell. The SS provides simulation scenarios increasing the lung ventilation, the erythropoiesis, blood concentrations of carbohydrates, and of other nutrients for biogenesis of mitochondria. The role of the cardiovascular system is in regulating of blood incomes to EL-cells.

Conclusion. The SS is a novel informational technology of dual goals. Explaining the function of mechanisms-providers of CEB, the SS also can be used by applied physiologists and physicians for the planning of optimal scenarios for physical empowering of healthy people.

Keywords: *mathematical models, mitochondria, glucose, integrative physiology, medicine .*