

ДЕТЕРМИНИРОВАННЫЕ И СТОХАСТИЧЕСКИЕ АВТОКОЛЕБАНИЯ В МНОГОМЕРНОМ КОЛЬЦЕВОМ ИСКУССТВЕННОМ ГЕНЕТИЧЕСКОМ ОСЦИЛЛЯТОРЕ - РЕПРЕССИЛАТОРЕ

Потапов И., Журов Б.¹, Волков Е.¹

Отделение Математики, Технологический Университет Тампере, Финляндия

¹Отделение Теоретической Физики им. И. Е. Тамма, Физический Институт им. П. Н. Лебедева, РАН, Москва

Живые клетки являются мультистабильными и мультиритмичными динамическими системами, а сосуществование многих устойчивых аттракторов является основой биологического разнообразия. Однако, наши знания о механизмах поддержания устойчивого разнообразия в присутствии молекулярного шума весьма ограничены и это особенно важно в генетических сетях, где уровень шумов ожидаемо велик из-за малого числа молекул участвующих в реакциях. Мы используем генетический осциллятор, известный как Репрессилатор, который искусственно построен как кольцо из трех разных генов и внедрен в живую клетку. Эти гены кодируют регуляторные белки (транскрипционные факторы - ТФ), димеры которых однонаправлено ингибируют транскрипцию соседнего гена. Ранее было показано, что при учете квазистационарности процессов взаимодействия димеров регуляторных ТФ с промоторами генов, устойчивые автоколебания возникают в результате суперкритической бифуркации Андронова-Хопфа.

Однако, недавние эксперименты показали, что характерные времена взаимодействия димеров ТФ с промоторами не так малы и мы рассмотрели полную схему реакций осциллятора. Параметрический анализ системы обнаруживает широкую область параметров, в которой предельный цикл рождается в результате субкритической бифуркации А-Х. Это означает наличие сосуществования устойчивого стационарного состояния и предельного цикла, что открывает возможности для шумоиндуцированных переходов между ними. Кроме того, Репрессилатор с медленной посадкой димеров ТФ на промоторы становится чувствительным к скорости деградации димеров ТФ, которая ранее не рассматривалась как параметр для управления появлением автоколебаний.

Стохастическое моделирование такого Репрессилатора показывает доминирование режима предельного цикла с редкими переключениями между циклом и стационарным состоянием.