

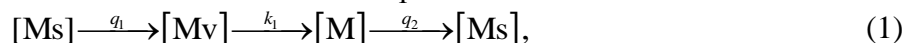
МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОБМЕНА МОНОАМИНОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Аксёнова С.В., Белов О.В.

Объединенный институт ядерных исследований, Лаборатория радиационной биологии,
Россия, 141980, г. Дубна, МО, ул. Жолио-Кюри, д.6,
Тел.: 8(49621)626-88, факс: 8(49621)659-48, e-mail: kgyr@mail.ru

Моноамины играют важную роль в модуляции нейротрансмиссии и участвуют в многочисленных физиологических процессах и патологических состояниях центральной нервной системы (ЦНС). К настоящему времени накоплен значительный объём данных о роли дофамин-, норадреналин- и серотонинергической системы головного мозга в функционировании ЦНС. В настоящей работе предложены подходы к математическому моделированию динамики концентрации моноаминов после действия химических агентов, в частности, некоторых лекарственных препаратов.

Математическое описание молекулярных механизмов, регулирующих обмен моноаминов, выполнено с применением методов биокинетики и основано на моделировании следующей кинетической схемы переходов:



где учитывается транспорт внутриклеточного синаптического моноамина (Ms) в везикулы (Mv), его выброс в межклеточное пространство (M), обратный захват моноамина и терминация его активности. Скорости захвата моноамина q_1 и q_2 рассчитываются согласно следующим выражениям (Perez, 2007):

$$q_1 = \frac{V_{\max 1} \cdot [Mv]}{K_{m1} + [Mv]}, \quad q_2 = \frac{V_{\max 2} \cdot [Ms]}{K_{m2} + [Ms]}, \quad (2)$$

где $V_{\max 1}$ и $V_{\max 2}$ – максимальные скорости захвата внутриклеточного моноамина и моноамина из синаптической щели, K_{m1} , K_{m2} – афинность моноамина к транспортерам. Взаимодействие моноамина с рецепторами (R) на пре- и постсинаптической мембране описывается следующим выражением:



В работе продемонстрирован пример применения предложенной математической модели для описания динамики уровня дофамина, норадреналина и серотонина в различных структурах головного мозга крыс после инъекции ингибиторов обратного захвата моноаминов.

Литература

1. Perez X.A., Bressler A.J., Andrews A.M., Determining Serotonin and Dopamine Uptake Rates in Synaptosomes Using High-Speed Chronoamperometry. – CRC Press, 2007. 103-124 p.