

ГЛОБАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В ПРИМЕНЕНИИ К МОДЕЛЯМ СИСТЕМНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Лебедева Г.В.

Институт Системной Биологии, Московское отделение
Россия, 119992, г. Москва, Научный проезд, д. 20, стр.2
Тел.:(499)645-53-36
Email: lebedeva@insysbio.ru

Системная фармакология представляет собой комплекс теоретических и экспериментальных научных подходов, применяемых в процессе разработки лекарственных препаратов и анализа механизма их действия. Неотъемлемой частью системной фармакологии является математическое моделирование. Типичная системно-фармакологическая модель (СФМ) интегрирует в себе описание процессов, протекающих на разных уровнях биологической организации (субклеточном, клеточном, тканевом и т.д.) и включает в себя большое количество параметров и переменных, взаимодействующих друг с другом в соответствии с пониманием природы (пато)физиологических процессов, лежащих в основе какого-либо заболевания, и механизма действия соответствующих лекарств. Чем сложнее и детальнее разрабатываемая модель, тем сложнее становится задача надежной идентификации ее параметров. Дополнительный вклад в неопределенность параметров СФМ вносится индивидуальными различиями в характеристиках биохимических и физиологических процессов у разных пациентов.

Невозможность точного определения значений параметров СФМ требует разработки таких методов анализа, которые позволили бы получать достоверные прогнозы о поведении СФМ даже в условиях частичной неопределенности ее параметров. Глобальный анализ чувствительности (ГАЧ) является одним из таких перспективных подходов, позволяющих исследовать поведение ключевых характеристик СФМ в заданном диапазоне пространства параметров.

В презентации будет представлен краткий обзор основных понятий и ключевых этапов глобального анализа чувствительности. Более детально будет рассмотрена одна из реализаций процедуры ГАЧ, разработанная для анализа динамических моделей биомолекулярных сетей. Применение ГАЧ к задачам системной фармакологии будет проиллюстрировано примерами из литературы и собственных исследований, включая использование ГАЧ для анализа поведения сигнальных сетей при онкологических заболеваниях, поиска биомаркеров лекарственной резистентности и потенциальных новых лекарственных мишеней.