

Московский государственный университет
имени М.В.Ломоносова
Студенческая конференция «Математические методы
в биологии»

Математическое моделирование иммунного ответа

Доклад подготовила:
Губернаторова Е.О.
214 группа, II курс,
кафедра иммунологии



Москва, 2013

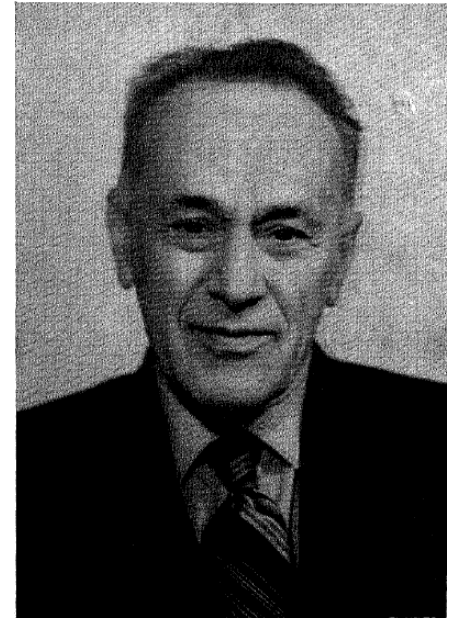
История математического моделирования иммунитета



Николай Никонорович
Навроцкий



Гурий Иванович
Марчук



Михаил
Владимирович
Волькенштейн



Общая схема моделирования иммунных процессов

Построение грубой схематической модели

Качественное и количественное изучение полученной модели на ЭВМ

Сравнение теоретических кривых с полученными экспериментальными данными

Установление разумного равновесия между точностью и разрешающей громоздкостью модели



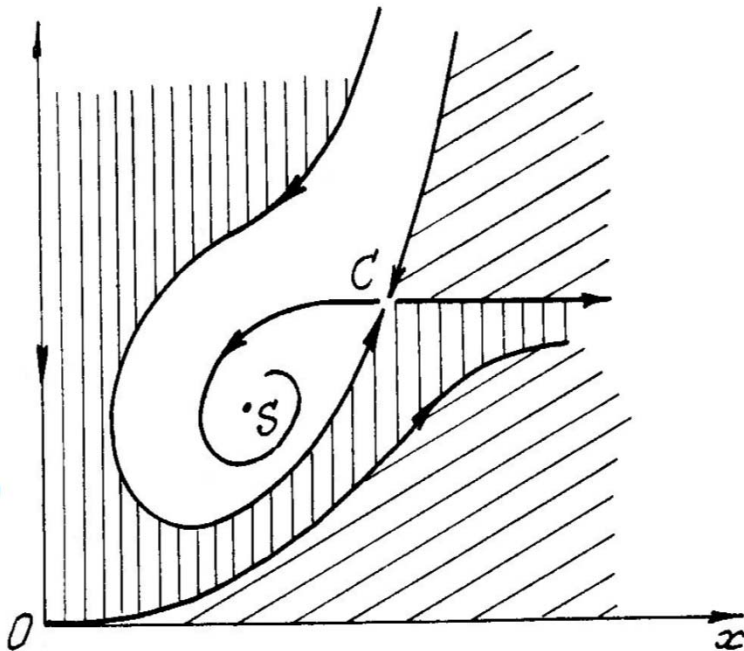
Базовая кинетическая модель иммунитета

Размножение
патогена

Воспроизведен
ие иммунных
агентов

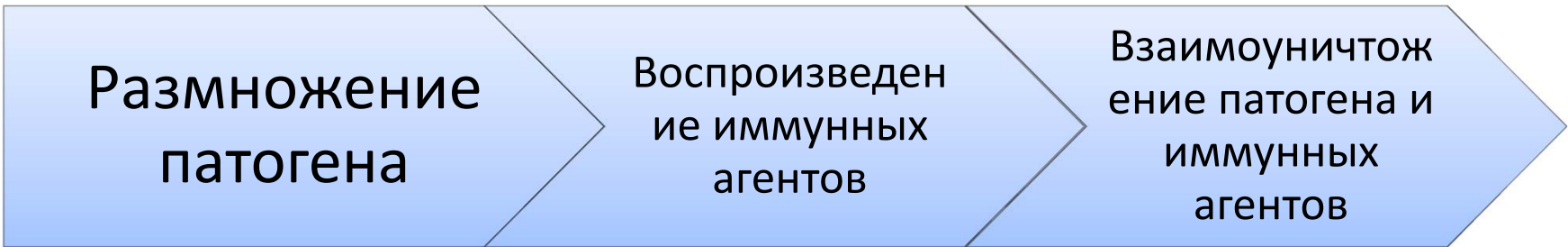
Взаимоуничтож
ение патогена и
иммунных
агентов

x - число патогенных агентов
 y - число носителей иммунитета



$$\left. \begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \alpha x - \gamma(x)y \\ \frac{dy}{dt} &= \beta(x) - \gamma(x)y - \varepsilon y \end{aligned} \right\}$$

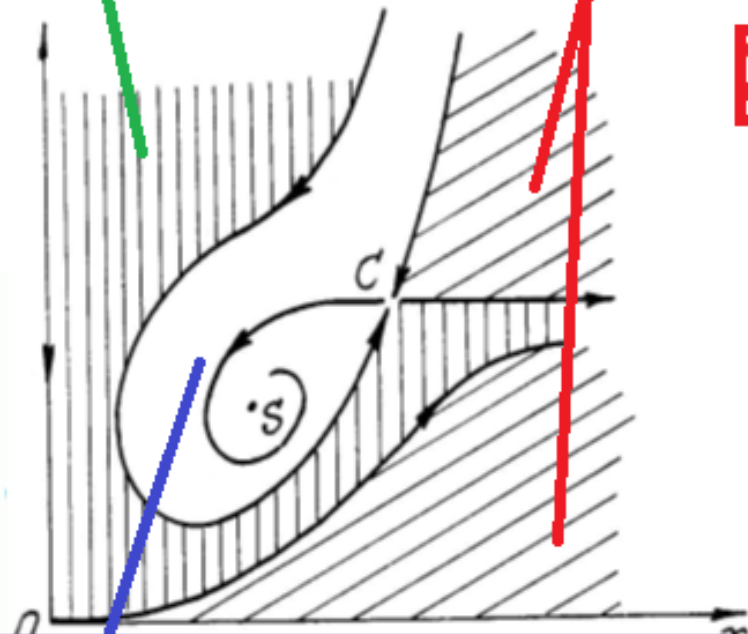
Базовая кинетическая модель иммунитета



выздоровление

необратимая форма болезни

x - число патогенных агентов
 y - число носителей иммунитета



прогрессирующее заболевание

скорость размножения патогена

размножение патогена

взаимоуничтожение при встрече

$$\frac{dx}{dt} = \alpha x - \gamma(x)y$$

$$\frac{dy}{dt} = \beta(x) - \gamma(x)y - \epsilon y$$

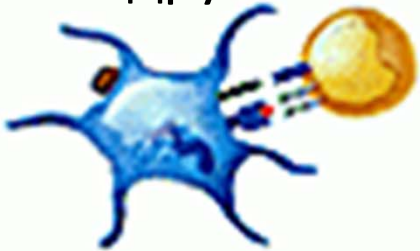
скорость воспроизведения иммунных агентов

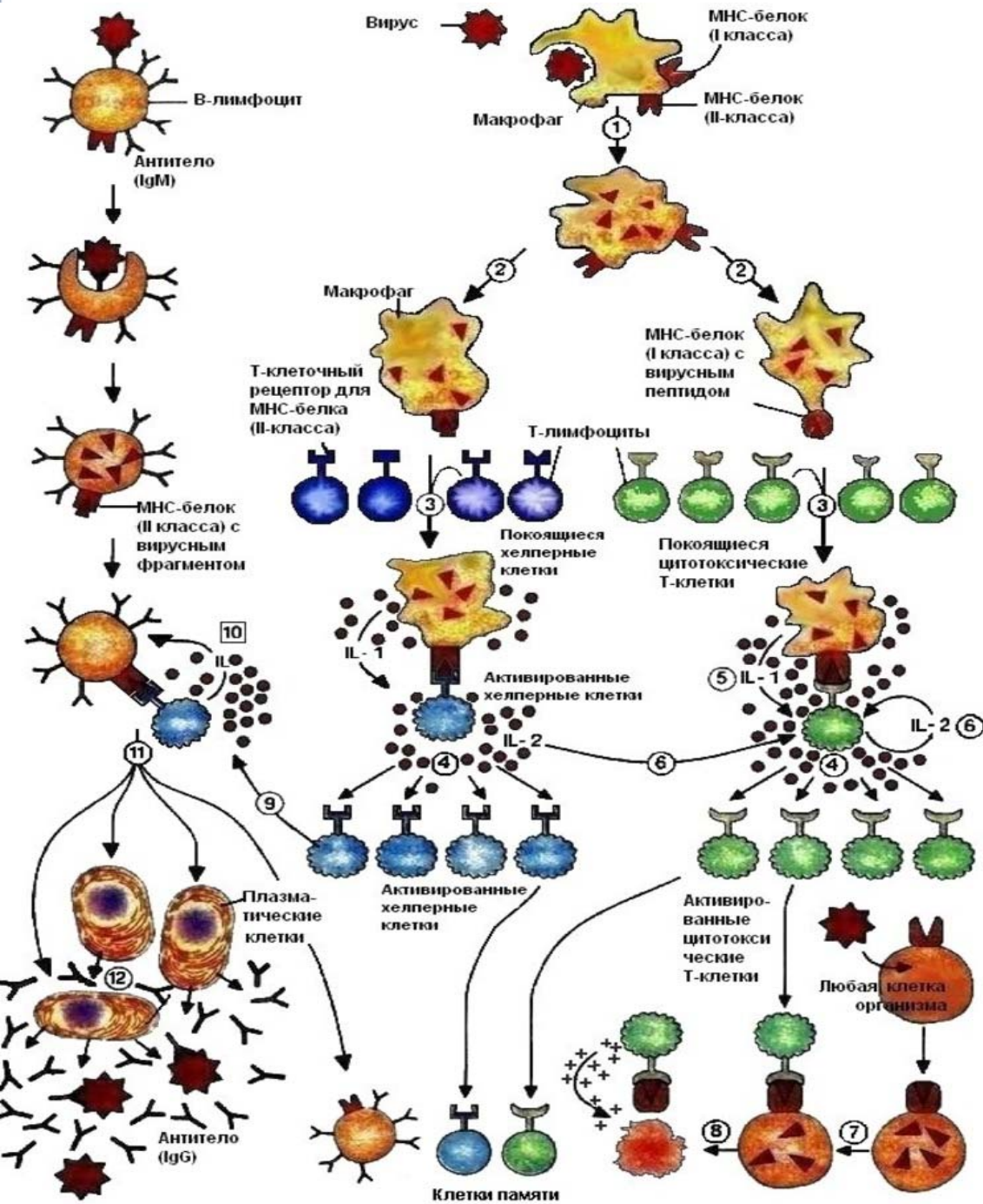
воспроизведение иммунных агентов

спонтанно гибнут

Модель противобактериального иммунного ответа.

1. Макрофаги, присоединившие благодаря I_a -комплексам (МНС класса II) бактериальные антигены, стимулируют лимфоциты-помощники H_B и B -клетки.
2. Стимуляция лимфоцитов-помощников H_B зависит от величины предшествующего клона данной специфичности и количества M_V .
3. B -клетка под влиянием двух сигналов от M_V и H_B дает начало клону плазматических клеток, продуцирующих антитела.
4. Вырабатываемые антитела связываются с бактериальными частицами, которые затем разрушаются имеющимися в достаточном количестве нейтрофилами, комплементом и другими механизмами защиты.





Переменные:

$K(t)$ — количество патогенных бактерий в органе мишени;

$M_k(t)$ — количество стимулированных макрофагов в лимфоидной ткани органа-мишени;

$H_B(t)$ — количество Т-клеток-помощников данной специфичности;

$B(t)$ — количество В-лимфоцитов данной специфичности;

$P(t)$ — количество плазматических клеток, вырабатывающих антитела данной специфичности;

$F(t)$ — количество специфических антител;

$m(t)$ — доля пораженных клеток органа-мишени.

IL = интерлейкин

Модель противобактериального ИММУННОГО ОТВЕТА

$$\frac{dK}{dt} = \beta K - \gamma_{KM}MK - \gamma_{KF}FK,$$

$$\frac{dM_K}{dt} = \gamma_{MK}MK - \alpha_M M_K,$$

$$\begin{aligned} \frac{dH_B}{dt} = b_H^{(B)} [\xi(m) \rho_H^{(B)} M_K(t - \tau_H^{(B)}) H_B(t - \tau_H^{(B)}) - M_K H_B] - \\ - b_p^{(H_B)} M_K H_B B + \alpha_H (H_B^* - H_B), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{dB}{dt} = b_p^{(B)} [\xi(m) \rho_B M_K(t - \tau_B) H_B(t - \tau_B) B(t - \tau_B) - \\ - M_K H_B B] + \alpha_B (B^* - B), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{dP}{dt} = b_p^{(P)} \xi(m) \rho_P M_K(t - \tau_P) H_B(t - \tau_P) B(t - \tau_P) + \\ + \alpha_P (P^* - P), \end{aligned}$$

$$\frac{dF}{dt} = \rho_F P - \eta_F \gamma_{FK} KF - \alpha_F F,$$

$$\frac{dm}{dt} = \sigma K - \alpha_m m.$$



Модель противобактериального иммунного ответа – аналогии с простейшей моделью

$$\frac{dK}{dt} = \beta K - \gamma_{KM}MK - \gamma_{KF}FK,$$

$$\frac{dM_K}{dt} = \gamma_{MK}MK - \alpha_M M_K,$$

$$\frac{dH_B}{dt} = b_H^{(B)} [\xi(m) \rho_H^{(B)} M_K(t - \tau_H^{(B)}) H_B(t - \tau_H^{(B)}) - M_K H_B] - b_p^{(HB)} M_K H_B B + \alpha_H (H_B^* - H_B),$$

$$\frac{dB}{dt} = b_p^{(B)} \xi(m) \rho_B M_K(t - \tau_B) H_B(t - \tau_B) B(t - \tau_B) - M_K H_B B + \alpha_B (B^* - B),$$

$$\frac{dP}{dt} = b_p^{(P)} \xi(m) \rho_P M_K(t - \tau_P) H_B(t - \tau_P) B(t - \tau_P) + \alpha_P (P^* - P),$$

$$\frac{dF}{dt} = \rho_F P - \eta_F \gamma_{FK} KF - \alpha_F F,$$

$$\frac{dm}{dt} = \sigma K - \alpha_m m.$$

□ - множители/слагаемые, учитывающие костимуляцию/коподавление

$$\frac{dx}{dt} = \alpha x - \gamma(x)y$$

$$\frac{dy}{dt} = \beta(x) - \gamma(x)y - \varepsilon y$$

ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫЕ АГЕНТЫ

Заключение и выводы

Несмотря на огромное разнообразие механизмов, которые обеспечивают иммунную защиту, кинетическую сторону большей части процессов можно представить в виде системы уравнений, учитывающей взаимодействие патогена и носителей иммунитета, иммунокомпетентных клеток между собой, а также эффекты самоотравления патогена и спонтанной гибели клеток.



Спасибо за внимание!

