



Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова  
Факультет вычислительной математики и кибернетики  
Кафедра математической кибернетики

---

Стешин Семен Сергеевич

**Khnum: быстрая open-source программа  
для расчета метаболических потоков  
с использованием  $^{13}\text{C}$ -углерода**

Выпускная квалификационная работа

Научный руководитель:  
к.ф.м.н. М. С. Шуплецов

Москва — 2020

### **Аннотация**

В биологии и медицине встречается задача определения скорости метаболических потоков внутри клетки. Один из методов решения этой задачи — анализ метаболических потоков с использованием  $^{13}\text{C}$ -углерода ( $^{13}\text{C}$ -Metabolic Flux Analysis). В этом методе, исследователи проводят эксперимент и обрабатывают его результаты на компьютере. Проблема в том, что современные программы для анализа метаболических потоков либо имеют закрытый код и платны для коммерческого использования, либо написаны неэффективно, из-за чего вычисления могут занимать недели для одного эксперимента. В этой работе проведен краткий обзор метода, написана эффективная программа для решения задачи и проведено сравнение с существующими аналогами.

# Оглавление

<b>1</b>	<b>Введение</b>	<b>2</b>
1.1	Мотивация . . . . .	2
1.2	Эксперимент . . . . .	3
1.3	Компьютерное моделирование . . . . .	3
<b>2</b>	<b>Основные понятия</b>	<b>4</b>
2.1	Глоссарий . . . . .	4
2.2	Прямая задача . . . . .	4
2.3	Обратная задача . . . . .	4
<b>3</b>	<b>Постановка задачи</b>	<b>5</b>
<b>4</b>	<b>Основная часть</b>	<b>6</b>
<b>5</b>	<b>Полученные результаты</b>	<b>7</b>

# Глава 1

## Введение

### 1.1 Мотивация

Рак — вторая по частоте причина смерти в мире[1]. Сто лет назад Отто Варбург заметил[2] особенность раковых клеток: они склонны производить энергию с помощью активного гликолиза, вместо более эффективного окислительного фосфорилирования. Знание этого позволило находить опухоли с помощью позитронно-эмиссионной томографии, а Варбурга наградили Нобелевской премией.

Диабетом болеет 8.8% людей в мире[3]. Почти 4 миллиона в год умирает из-за этой болезни. Лечения пока нет, но есть симптоматическая терапия инъекциями инсулина. Раньше его получали из поджелудочных желез свиней и коров, но препарат было сложно очистить, поэтому иногда случались аллергические реакции. Все изменилось в 1978 году, когда компания Genentech смогла создать генетически-модифицированную кишечную палочку, которая в ходе жизнедеятельности производила чистый человеческий инсулин[4]. Сейчас таким образом производят почти весь препарат.

В случае с эффектом Варбурга, открытие заключалось в изменении скорости химической реакции, протекающей внутри клетки. В случае с инсулином, решается задача метаболической инженерии — увеличить скорость синтеза инсулина, не убив кишечную палочку. В обоих случаях надо уметь измерять скорости внутриклеточных химических реакций — их называют потоками. Один из современных методов измерения потоков —  $^{13}\text{C}$ -Metabolic Flux Analysis (далее *MFA*), что переводится как анализ метаболических потоков. Этому методу посвящена наша работа.

**1.2 Эксперимент**

**1.3 Компьютерное моделирование**

## Глава 2

### Основные понятия

#### 2.1 Глоссарий

#### 2.2 Прямая задача

#### 2.3 Обратная задача

## Глава 3

### Постановка задачи

## Глава 4

### Основная часть



## Глава 5

### Полученные результаты

# Литература

- [1] Всемирная Ассоциация Здравоохранения. Cancer [Электронный ресурс] URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (дата обращения: 12.03.2020)
- [2] Warburg O., Wind F., Negelein E. The metabolism of tumors in the body //The Journal of general physiology. – 1927. – Т. 8. – №. 6. – С. 519.
- [3] Zimmet P. et al. Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: facts and fallacies //Nature Reviews Endocrinology. – 2016. – Т. 12. – №. 10. – С. 616.
- [4] Cohen S. N. et al. Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 1973. – Т. 70. – №. 11. – С. 3240-3244.