

## RULE-BASED МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ИНИЦИАЦИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСКРИПЦИИ

Сорокин А.А., Темлякова Е.А., Джелядин Т.Р., Камзолова С.Г.

Институт Биофизики Клетки РАН, Россия, 142290, Пущино, Институтская ул. 3, Тел.:  
(4967)739319, E-mail: lptolik@gmail.com

Считается, что хромосома *E. coli* содержит приблизительно пять тысяч промоторов, таким образом при длине хромосомы 4.6 млн. п.о. один промотор в среднем приходится на 900 пар оснований. Однако, в клетке в среднем всего 1500-11000 молекул РНК-полимеразы (РНКП) [1], которые могут неспецифически связываться с произвольной ДНК. Еще меньше в клетке сигма-субъединиц, которые необходимы только на этапе инициации транскрипции: 500  $\sigma^{70}$ , 95  $\sigma^{28}$  и 55  $\sigma^{54}$  [2]. Таким образом, наблюдается, с одной стороны, заметный дефицит сигма-субъединиц в клетке, а с другой высокая конкуренция между промоторами и непромоторными участками за связывание с РНКП. Для описания поведения такой системы методы классической химической кинетики не подходят и необходимо использовать методы стохастического моделирования.

Мы разработали модель инициации транскрипции в *E. coli*, используя так называемые методы моделирования в шаблонах (rule-based modelling)[3, 4]. Анализ поведения модели при конкуренции как между различными промоторами, так и промоторов с непромоторной ДНК за связывание РНКП показало, что в зависимости от кинетических параметров и количества молекул РНКП в системе могут реализовываться различные сценарии, вплоть до полного доминирования только одного промотора.

Работа поддержана грантом РФФИ №11-04-01436-а.

### Литература.

1. Stefan Klumpp and Terence Hwa. Growth-rate-dependent partitioning of RNA polymerases in bacteria. // *Proc Natl Acad Sci USA*, 105(51):20245–20250, December 2008.
2. A Ishihama. Functional modulation of Escherichia coli RNA polymerase. // *Annu Rev Microbiol*, 54:499–518, 2000.
3. V Danos. Agile modelling of cellular signalling (invited paper). // *Electronic Notes in Theoretical Computer Science*, 229(4):3–10, 2009.
4. Joshua Colvinr, Michael I Monine, Ryan N Gutenkunst, William S Hlavacek, Daniel D Von Hoff, and Richard G Posner. RuleMonkey: software for stochastic simulation of rule-based models. // *BMC Bioinformatics*, 11(1):404, July 2010.