

УДК 519.1

**РАЗРАБОТКА РЕШАТЕЛЯ ДЛЯ ЗАДАЧИ АНАЛИЗА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОТОКОВ С УЧЕТОМ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ ОГРАНИЧЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦЕЛОЧИСЛЕННОЙ ЛИНЕЙНОЙ ОПТИМИЗАЦИИ**

**Желобкович А.А. (ИТМО)**

**Научный руководитель – кандидат технических наук, доцент Сергушичев А.А. (ИТМО)**

**Введение.** Клеточный метаболизм является одним из основополагающих процессов, позволяющих живым организмам существовать. Понимание его механизмов, позволяет не только моделировать получение энергии и синтез важнейшие биомолекулы, но и дает представление о таких заболеваниях, как рак, диабет и нарушение обмена веществ. Анализ метаболических потоков в состоянии постоянных концентраций позволяет моделировать процессы роста, накопления и выработки отдельных веществ. Задача анализа этих потоков до недавнего времени включала только ограничения баланса масс и решалась способами линейного программирования [1]. Для дальнейшего приближения модели к реальным показателям необходимо учитывать термодинамические ограничения, запрещающие циклические неограниченные потоки по реакциям. Добавление этих ограничений переводит задачу в класс NP-полноты, что значительно усложняет ее решение[2].

**Основная часть.** Корректная обработка потоков вещества по циклическим реакциям может быть достигнута с помощью нескольких алгоритмов, два из которых представлены в работе:

- 1) Simple Solver – решатель задачи, итеративно находящий и запрещающий циклический поток в решении поставленной задачи, полученном на предыдущем этапе. Необходим для проверки правильности работы последующих алгоритмов.
- 2) Path Solver – решатель для задачи нахождения потоков, оптимизирующий добавляемые ограничения на циклические потоки, пересекающиеся с уже заблокированными, найденными ранее потоками. Такой подход позволяет сократить количество дополнительных целочисленных переменных, участвующих в задаче смешанной линейной оптимизации. В объединении с тем, что циклический поток рассматривается только в пространстве внутренних реакций [3], это позволяет ускорить процесс решения задачи.

**Выводы.** Проведен анализ существующих подходов к решению задачи вариации потока метаболических реакций, разработано и реализовано новое решение, позволяющее ускорить расчет вариаций, произведено сравнительное тестирование.

**Список использованных источников:**

[1] Orth J. D., Thiele I., Palsson B. Ø. What is flux balance analysis? //Nature biotechnology. – 2010. – Т. 28. – №. 3. – С. 245.

[2] Schuster S., Hilgetag C., On elementary flux modes in biochemical reaction systems at steady state // Journal of Biological Systems – 1994. – Т.2. – №2. – С.165.

[3] Chan S., Wang L., Satyakam D., Maranas C., Accelerating flux balance calculations in genome-scale metabolic models by localizing the application of loopless constraints // Bioinformatics. – 2018. – Т.34. – С.4248–4255