

УДК 519.6

Моделирование строения и функционирования ретикулярной сети
лимфатического узла

Д.С. Гребенников^{1,2}

¹Московский физико-технический институт (государственный университет)

²Институт вычислительной математики РАН

Сеть фибробластных ретикулярных клеток (ФРК) лимфоузла (ретикулярная сеть) является важным структурным элементом, участвующим в развитии иммунных процессов. Ретикулярная сеть представляет собой транспортную структуру, вдоль которой мигрируют Т-лимфоциты в поисках специфичного антигена, а также образует систему кондуитов, в которых течет лимфа и переносятся цитокины [1]. Также, в дополнение к структурной функции, ФРК секретируют интерлейкин-7, необходимый для выживания и деления Т-лимфоцитов. При ВИЧ-инфекции происходит разрушение ретикулярной сети, сопровождающееся фиброзом лимфатического узла и истощением CD4⁺ Т-лимфоцитов [2, 3].

Таким образом, как геометрическая структура ретикулярной сети, так и ее функциональная роль в поддержании гомеостаза посредством секреции цитокинов, влияют на эффективность иммунного ответа и на развитие иммунодефицита и фиброза лимфатических узлов при ВИЧ-инфекции. В данной работе предлагается и реализуется вычислительный алгоритм генерации воксельной аппроксимации ретикулярной сети по топологии сети кондуитов с помощью модификации клеточной модели Поттса [4], заключающейся в покоординатном задании меры внутриклеточной подвижности клеток [5]. Преимуществом алгоритма является возможность явного задания целевого объема ретикулярной сети и диаметра клеточного тела ФРК. Для моделирования функционирования ретикулярной сети построена модель регуляции стромального гомеостаза [6], качественно воспроизводящая процессы фиброза и иммунодефицита при ВИЧ-инфекции. Исследуется глобальная чувствительность модели по отношению к возмущению параметров, а также проводится более точная калибровка некоторых параметров по экспериментальным данным.

Работа выполнена в рамках проекта РФФ № 15-11-00029.

Литература

1. *Roosendaal R. [et al.] The conduit system of the lymph node // Int. Immunol. – 2008. – V. 20, N 12. – P. 1483–1487.*
2. *Zeng M. [et al.] Lymphoid tissue structure and HIV-1 infection: life or death for T cells // Trends Immunol. – 2012. – V. 33, N 6. – P. 306-314.*

3. Черешнев В.А., Гребенников Д.С., Бочаров Г.А. Механизмы развития фиброза при хронических вирусных инфекциях // Клиническая патофизиология. – 2006. – в печати.
4. Scianna M., Preziosi L. Multiscale Developments of the Cellular Potts Model // Multiscale Model. Simul. – 2012. – V. 10, N 2. – P. 342-382.
5. Grebennikov D. [et al.] Critical issues in modelling lymph node physiology // Computation. – 2016. – submitted.
6. Бочаров Г.А., Гребенников Д.С. Моделирование регуляции структурного гомеостаза // Научная конференция "Тихоновские чтения", Москва, МГУ имени М.В. Ломоносова, 26 октября - 2 ноября 2015 г.: Тезисы докладов. – М.: МАКС Пресс, 2015. – с. 62.