

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ АКТИВАЦИИ ИНТЕГРИНОВ В ТРОМБОЦИТАХ КРОВИ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ТРОМБИНОМ

Султанахметов Г.С., Свешникова А.Н.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Физический ф-т,
каф. Биофизики,
Россия, 119991, ГСП-1, Москва, Ленинские горы, 1/2.
Тел.: 89688716264, E-mail: gs.sultanakhmetov@physics.msu.ru

Тромбоциты – безъядерные клетки крови, играющие ключевую роль в процессах гемостаза и тромбоза. При повреждении сосуда они активируются различными агонистами, в том числе тромбином. Хотя для каждого агониста существует свой специфический рецептор и внутриклеточный сигнал, стимуляция всеми без исключения агонистами приводит в первую очередь к активации интегринов ГПШbIIIa (ГП – гликопротеин) на поверхности тромбоцита. Активные интегрины определяют способность тромбоцита к адгезии и агрегации, т.е. исполнять свои основные функции в гемостазе. Интегрины ГПШbIIIa уникальны для тромбоцитов, поэтому сейчас их блокаторы часто используются как антитромботические лекарства, однако применение этих и подобных препаратов сопряжено с риском кровотечений.

Целью настоящей работы является построение математической модели активации интегринов ГПШbIIIa в тромбоцитах крови при стимуляции тромбоцитов тромбином. За основу была взята математическая модель активации тромбоцита через PAR1 рецептор [1], в которую были добавлены биохимические реакции, ответственные за активацию интегринов. Результирующая модель представляет собой систему ОДУ, интегрируемую методами LSODA и тау-скачков в среде COPASI (<http://copasi.org>).

В настоящей математической модели учтена активация классических изоформ протеин киназы C (ПКС) одновременно ионами кальция в цитозоле и диацилглицеролом в плазматической мембране и последующая активация интегринов через белок RIAM (**R**ap1-**G**TTP-**i**nteracting **a**daptor **m**olecule). Ключевая стадия – активация ПКС верифицировалась на известные экспериментальные данные по влиянию ингибиторов ПКС на концентрацию кальция в цитозоле тромбоцита [2]. Построенная модель корректно описывает динамику и степень активации интегринов в тромбоците в зависимости от уровня стимуляции.

Литература.

1. *Sveshnikova A. N., Ataullakhanov F. I., Panteleev M. A.* Compartmentalized calcium signaling triggers subpopulation formation upon platelet activation through PAR1 // *Molecular BioSystems*. – 2015. – Т. 11. – №. 4. – С. 1052-1060.
2. *Lever, R. A., Hussain, A., Sun, B. B., Sage, S. O., & Harper, A. G.* Conventional protein kinase C isoforms differentially regulate ADP-and thrombin-evoked Ca²⁺ signalling in human platelets // *Cell calcium* 2015. doi: 10.1016/j.ceca.2015.09.005.