

## СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА ПОЛИМЕРИЗАЦИИ ФИБРИНА

Жмуров А.А., Протопопова А.Д.,<sup>1</sup> Литвинов Р.И.,<sup>1,2</sup> Жуков П.И., Мухитов А.Р.,<sup>1</sup>  
Жмурова Н.В.,<sup>3</sup> Вайзел Дж.,<sup>1</sup> Барсегов В.А.<sup>4</sup>

Московский физико-технический институт, Россия, 141701, Долгопрудный,  
Институтский пер. 9; тел. +7-965-714-5031, [zhmurov@gmail.com](mailto:zhmurov@gmail.com)

<sup>1</sup>Медицинская школа Перельманов, Пенсильванский университет, США, 19104,  
Филадельфия

<sup>2</sup>Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский федеральный  
университет, Россия, 420012, Казань

<sup>3</sup>Рязанский государственный университет им. С. Есенина, Россия, 390035, Рязань

<sup>4</sup>Массачусетский университет в Лоуэлле, США, 01854, Лоуэлл

Фибрин – нитевидная сеть, образующаяся в крови для остановки кровотечения [1]. Её формирование начинается с превращения белка фибриногена в мономеры фибрина, которые способны к полимеризации. Процесс полимеризации происходит поэтапно. Сначала образуются короткие двухцепочечные олигомеры фибрина, которые вырастают до размера в 10-20 мономеров и лишь затем начинают агрегировать латерально. В результате получают нити фибрина толщиной в 50-200 нм, которые затем ветвятся, образуя трехмерную сеть. Механические свойства фибрина крайне важны, так как гемостаз, главным образом, механический процесс. Слишком прочные сгустки могут приводить к тромбозу, а слишком хрупкие – к чрезмерному кровотечению. При этом, для изучения наномеханики фибрина, в первую очередь нужно понимать его структурные особенности.

В данной работе были использованы методы многомасштабного молекулярного моделирования, которые позволили впервые получить структуру олигомеров фибрина в полноатомном разрешении. Использованные методы включали в себя детальный анализ доступных данных рентгеноструктурного анализа, докинг методом Монте Карло, полноатомное моделирование в явном и неявном растворителе, а также крупнозернистое моделирование, анализ главных компонент и нормальных мод. Результаты моделирования были качественно и количественно сравнены с данными натуральных экспериментов атомной силовой микроскопии. Были выявлены аминокислоты, которые важны для сохранения гибкости интерфейса взаимодействия между молекулами фибрина. Полученные структурные модели крайне важны для понимания механизмов полимеризации фибрина, могут быть использованы для изучения его наномеханики [2].

### Литература

1. Weisel J. W. Fibrinogen and fibrin // *Advan. Prot. Chem.* **70**, 2005, 247-299.
2. Zhmurov A., Protopopova A.D., Litvinov R.I., Zhukov P., Mukhitov A.R., Weisel J.W., Barsegov V. Structural Basis of Interfacial Flexibility in Fibrin Oligomers // *Structure* **24**, 2016, 1907-1917.