

## ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТАРНЫХ ИНТЕГРИНОВ СДВИГОВЫМ ПОТОКОМ

Плетенев И.А., Ушакова О.Е.<sup>1</sup>, Пантелеев М.А.<sup>1</sup>, Свешникова А.Н.

МГУ им. М.В Ломоносова, физический ф-т, каф. биофизики,  
Россия, 119991, г. Москва, ул. Ленинские горы 1, стр.2,  
Тел.: (495)939-31-60, факс: (495)932-88-20,  
E-mail: pletenev@physics.msu.ru

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева»,  
Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела 1

При любом повреждении сосуда в организме человека активируется система свертывания крови, состоящая из плазменного и сосудисто-тромбоцитарного звеньев. В артериолах, где доминирует работа тромбоцитов, тромбообразование начинается с их связывания из потока крови с белком крови фактором Виллебранда [1]. Из экспериментов известно, что тромбоциты не могут адгезировать к содержащей фактор Виллебранда подложке, а «катятся» по ней с постоянной скоростью [2]. В наших экспериментах было получено, что при высоких скоростях сдвига происходит зависящее от активации адгезионных белков-интегринов замедление этого качения тромбоцитов.

Цель работы – определение механизма активации тромбоцитарных интегрин при качении по фактору Виллебранда при высоких скоростях сдвига.

В работе проводится построение стохастической гомогенной компьютерной модели внутриклеточной сигнализации, вызываемой активацией белка-рецептора к фактору Виллебранда гликопротеина Ib (GPIb) и приводящей к активации основного тромбоцитарного интегрин – гликопротеина IIb-IIIa ( $\alpha$ IIb $\beta$ <sub>3</sub>). Построенная компьютерная модель активации интегрин фокусируется на активации малой GTP-азы Rap1 в каскаде внутриклеточной сигнализации. Валидация модели проводится на экспериментальных данных, полученных методами проточной цитометрии и микроскопии дифференциального интерференционного контраста. Построенная модель подтверждает возможность активации интегрин при условии зависимой от механических напряжений в плазматической мембране активации тирозин-киназ. В результате работы теоретически предсказана зависимость степени активации тромбоцитарных интегрин от скорости сдвига.

### Литература

1. Sadler JE. // *Ann Rev Biochem* том 67, год 1998. Стр. 395–424.
2. Savage B, Saldivar E, Ruggeri ZM. // *Cell* том 84, год 1996. Стр. 289-297.