

ГОМОГЕННАЯ МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ОБРАЗОВАНИЯ КЛАСТЕРОВ РЕЦЕПТОРОВ ПРОИЗВОЛЬНОГО РАЗМЕРА

Гарсон Д.А.К., Мартьянов А.А.¹, Свешникова А.Н.¹

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
Физический ф-т, каф. Медицинской физики,
Россия, 119991, г. Москва, ул. Ленинские горы 1, стр.2,
Тел.: (495)939-31-60, факс: (495)932-88-20,
E-mail: andreigarzondk@gmail.com

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
Физический ф-т, каф. Биофизики,
Россия, 119991, г. Москва, ул. Ленинские горы 1, стр.2,

Кластеризация рецепторов при активации клетки является важным звеном, позволяющим правильно ответить на сигнал. Процесс кластеризации рецепторов при связывании с лигандом может быть связан как с активацией внутриклеточных процессов, в частности, перестройкой цитоскелета, так и с конформационными перестройками в молекуле рецептора при его связывании с лигандом, что приводит к изменению аффинности молекул рецепторов друг к другу. Повышение локальной концентрации рецепторов и их размещение на поверхности мембраны влияет на связывание лиганда и, как следствие, на весь дальнейший сигнальный путь. Так как кинетика кластеризации рецепторов управляет скоростью ответа клетки на активатор, необходимо провести теоретическое исследование возможных механизмов этого процесса.

Цель работы – построение компьютерной модели кластеризации активированных рецепторов на поверхности клетки.

Методом исследования является компьютерное моделирование на языке Python.

В результате работы построена компьютерная модель кластеризации, основанная на предположении о динамике роста кластеров путем присоединения или отсоединения одиночных рецепторов или димеров. Данная модель отражает гипотезу о изменении аффинности рецепторов друг к другу при связывании с лигандом. Были проверены условия и подобраны константы для образования кластеров нужного размера. Валидация компьютерной модели проводилась по опубликованным данными о кластеризации рецепторов на поверхности клетки, а также на серии экспериментов по агрегации частиц в растворе при изменении их аффинности друг к другу. В результате работы было показано, что стационарное состояние в системе может быть либо тривиальное, либо состояние максимальной кластеризации, когда большинство рецепторов находится в кластерах наибольшего размера.

Таким образом, в предположении изменения аффинности кластеризация приводит такому распределению кластеров, которое обеспечивает их максимальную локальную концентрацию.