

ПОСТРОЕНИЕ МИНИМАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ МОДЕЛИ ДИНАМИКИ КОНЦЕНТРАЦИИ КАЛЬЦИЯ В ЦИТОПЛАЗМЕ ТРОМБОЦИТА

Балабин Ф.А., Пащенко И. А¹, Рогатых Д.А.¹, Жижайкина И.Е.², Свешникова А.Н.

ЦТП ФХФ РАН, Россия, 119991, Москва, ул. Косыгина 4.

¹МГУ имени М.В.Ломоносова, физический факультет, Россия, 119991, Москва, Ленинские горы 1/2

²Первый МГМУ им. Сеченова, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

* e-mail: fa.balabin@physics.msu.ru

Ионы кальция являются основным вторичным посредником при активации тромбоцитов. Известно, что в ходе этого процесса концентрация кальция нарастает в виде осцилляций. В настоящее время накоплены экспериментальные данные о динамике концентрации кальция в тромбоцитах, но отсутствует модель, способная качественно описывать этот процесс без потери предсказательной силы.

Цель данной работы - выявление механизмов, описывающих динамику концентрации кальция в тромбоцитах, были выполнены задачи: построить систему дифференциально-алгебраических уравнений второго порядка, описывающую динамику концентрации кальция в тромбоцитах здоровых доноров; исследовать поведение модели при варьировании параметров, отвечающих за метаболические функции клетки; исследовать роль диффузии в распространении кальция в цитоплазме тромбоцита, анализируя систему реакция-диффузия, полученной добавлением к точечной модели диффузионных членов.

В результате работы была модифицирована классическая модель Кайзера – де Янга, описывающая осцилляции концентрации кальция при повышении внутриклеточной концентрации вторичного мессенджера инозитол-3-фосфата. Главным недостатком данной модели применительно к тромбоциту стало то, что она не могла корректно описывать форму кальциевого пика. Учет кооперативности ответов инозитолтрифосфат-рецепторов вкупе с включением в модель буферизации ионов кальция позволили справиться с этой задачей. При этом модель описывает имеющиеся экспериментальные данные: частота осцилляций составляет 0.4 Гц.

У здорового человека тромбоциты неоднородны по размеру, возрасту и запасам АДФ в момент наблюдения. Было показано, что уменьшение объема клетки и значения параметра, связанного с внутриклеточной концентрацией АДФ приводит к росту частоты осцилляций и среднего уровня концентрации кальция в тромбоците.

Добавление в модель диффузионных членов и ее интегрирование в одномерном пространстве позволило впервые показать, что в тромбоцитах возникают кальциевые волны, бегущие со скоростью до 5 мкм/с. Все представленные результаты были подтверждены в экспериментах с одиночными тромбоцитами.

Таким образом, кальциевая сигнализация в тромбоците управляется выходом ионов кальция из внутриклеточных хранилищ, при этом форма пика и амплитуда осцилляций кальция определяются цитозольными буферными системами.