

РОЛЬ ПОБОЧНЫХ ЛИГАНДОВ В РЕЦЕПЦИИ КЛЕТОК КРОВИ

Приходько И.В.^{1,2}, Гурия Г.Т.^{1,2}

¹НМИЦ гематологии Минздрава России, Россия, 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4, +7(903)224-77-33, ivan.prikhodko@phystech.edu

²Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Россия, 141700, Долгопрудный, Институтский пер., д.9

Для большинства рецепторов клеток крови описан сигнальный путь, как последовательность химических реакций с началом в ассоциированных рецепторах и концом в специфичном транскрипционном факторе [1]. Причём для некоторых рецепторов достаточно одного лиганда, чтобы «включить» сигнальный путь и почти всем достаточно ста лигандов.

На первый взгляд, естественно было бы предположить, что характеристики взаимодействия с рецептором резко выделяют лиганд на фоне всех других соединений (побочных лигандов). Однако, в эксперименте наблюдается противоположенная картина: времена диссоциации патогенного и эндогенного лигандов может отличаться менее чем на порядок [2], а функциональный фактор фон Виллебранда может быть всего в два раза длиннее нефункционального [3].

Ряд обзоров посвящён возможным механизмам, позволяющим сигнальному пути выделить основные лиганды вопреки побочным [4]. Настоящая работа ставит целью описать кооперативный механизм гиперчувствительности к основному лиганду благодаря побочным. Рассмотрение строится на предположении о необходимости мембранной «каталитической подложки» для обеспечения сигналинга, образование которой рассматривается с позиции теории перколяции.

Получены аналитические выражения для оценки возможности сигналинга при различных составах лигандов. Показана повышенная эффективность работы системы рецепторов в присутствии побочных лигандов. Вводится понятие рецептивности клетки — чувствительность, не зависящая от типа лиганда, и способная к метаболической «подстройке». Обсуждаются клинические приложения.

Работа выполнена при частичной поддержке Российского Научного Фонда (грант №19-11-00260).

Литература.

1. Zhu C., Long M., Chesla S.E., and Bongrand P. Measuring receptor/ligand interaction at the single-bond level: experimental and interpretative issues // *Annals of biomedical engineering*, **Vol.** 30: 3, Year 2016. Pp. 305-311
2. van der Merwe P.A. The TCR triggering puzzle // *Immunity*, **Vol.** 14: 6, Year 2001. Pp 665-673
3. Stocksclaeder M., Schneppenheim R., and Budde U. Update on von Willebrand factor multimers: focus on high-molecular-weight multimers and their role in hemostasis // *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, **Vol.** 25: 3, Year 2014. Pp. 206-213
4. van der Merwe P.A., and Dushek O. Mechanisms for T cell receptor triggering // *Nature Reviews Immunology*, **Vol.** 11: 1, Year 2011. Pp. 47-63