

## УЧАСТИЕ КАСКАДА ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ PI3K АКТИВАТОРА mTOR В ПРОЦЕССАХ АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

Сапега Т.С., Гурия Г.Т.

ФГБУ Национальный Медицинский Исследовательский Центр гематологии Минздрава России, sarega@blood.ru; Московский физико-технический институт (Национальный Исследовательский Университет)

Пути внутриклеточной сигнализации передают информацию о поступивших извне внутрь клетки, тем самым регулируя жизненный цикл в норме и при патологии. Поэтому вопрос устойчивости проведения сигналов в них крайне важен.

На ориентированный граф сигнального пути PI3K Активатор mTOR, представленный в работе [1], была составлена феноменологическая модель активации каскада. По последним сообщениям, рассматриваемый сигнальный путь участвует в процессах активации тромбоцитов и развития сосудистых мальформаций [2, 3]. Для описываемой системой ОДУ модели был проведён анализ устойчивости. Целью работы было отыскание условий динамической потери устойчивости данного сигнального пути. Исследование фазового портрета стационарных состояний системы в отсутствие экзогенной стимуляции позволило судить об условиях потери устойчивости в терминах предложенной модели. Показано, что триггерные явления в динамике рассмотренной сигнальной системы описываются элементарной катастрофой типа «складка». Анализ случая ненулевой внешней стимуляции позволил получить явное выражение порогового уровня динамической дестабилизации сигнального пути PI3K Активатор mTOR. Авторы полагают, что такая срабатывающая на быстрые изменения система, участвующая в процессах активации и агрегации тромбоцитов, достойна пристального рассмотрения, что подтверждается данными об угнетении тромбообразования при ингибировании компонентов каскада PI3K Активатор mTOR [4].

Работа частично поддержана Российским научным фондом по гранту № 19-11-00260.

### Литература.

1. Якутик И.А., Аль-Ради Л.С., Бидерман Б.В., Никитин Е.А., Судариков А.Б. Мутации в генах MAP-киназ при волосатоклеточном лейкозе и лимфоме из клеток красной пульпы селезенки // Гематология и трансфузиология, Т. 63, Год 2018. с. 112.
2. Zhenyu Li, M. Keegan Delaney, Kelly A. O'Brien, and Xiaoping Du. Signaling during platelet adhesion and activation // Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, Vol. 30, Year 2010. Pp 2341–2349.
3. Martinez-Lopez A, Salvador-Rodriguez L, Montero-Vilchez T, Molina-Leyva A, Tercedor-Sanchez J, Arias-Santiago S. Vascular malformations syndromes: an update // Curr Opin Pediatr, Vol. 31(6), Year 2019. Pp 747-753.
4. Thomas Später, Isabelle Müller, Hermann Eichler, Michael D. Menger, Matthias W. Laschke & Emmanuel Ampofo. Platelets, Vol. 29(3), Year 2018. Pp 277-287.