

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НАТРИЕВОГО ОТВЕТА ТРОМБОЦИТА ПРИ ЕГО СВЕРХАКТИВАЦИИ

Шатурный В.И., Шахиджанов С.С., Пантелеев М.А., Свешникова А.Н.

Физический факультет, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Российская Федерация, 119991, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 2, 8-916-756-03-87, e-mail: msuff@mail.ru.

Своевременная активация тромбоцитов необходима для нормального гемостаза. Кроме обычной активации, выражаемой адгезией и агрегацией клеток, существует явление сверхактивации тромбоцитов, когда часть популяции выставляет на внешней стороне мембраны фосфотидилсерин (PS^+ субпопуляция) и приобретает свойство на порядок ускорять свертывание плазмы крови (прокоагулянтная активность). Формирование PS^+ субпопуляции тромбоцитов характеризуется устойчивым увеличением концентрации внутриклеточного кальция ($[Ca^{2+}]_i$) и, более того, неразрывно связано с кальциевой сигнализацией [1]. Несмотря на это, существует множество экспериментальных данных, свидетельствующих о связи образования PS^+ субпопуляции с кинетикой натрия в тромбоците. Было показано, например, что Na^+/K^+ -АТФаза задействована в формировании прокоагулянтного ответа тромбоцита: блокировка Na^+/K^+ -АТФазы приводит к увеличению концентрации внутриклеточного натрия ($[Na^+]_i$) и сверхактивации тромбоцитов соответственно [2]. Возможно, это связано с тем, что увеличение $[Na^+]_i$ приводит к активации Na^+-Ca^{2+} ионообменника, который способствует увеличению $[Ca^{2+}]_i$, что приводит к формированию субпопуляций тромбоцитов.

Целью настоящей работы является исследование внутриклеточной сигнализации в тромбоците с помощью математической модели для предсказания роли натрия и его связи с кальциевой сигнализацией в процессе формирования субпопуляций тромбоцитов, а также проверка построенной модели на основе экспериментальных данных. За основу была взята модель, описывающая формирование PS^+ субпопуляции тромбоцитов при активации их от PAR1 и P2Y₁₂ рецепторов [1]. Модель описывается системой обыкновенных дифференциальных уравнений, которая интегрируется методом LSODA в среде для Python 2.7.3.

В настоящей работе теоретически показано, что при активации тромбоцитов сильным агонистом (способным вызвать сверхактивацию), таким как тромбин, происходит увеличение $[Na^+]_i$. Кроме того, продемонстрировано, что блокировка Na^+/K^+ -АТФазы также приводит к увеличению $[Na^+]_i$ и формированию PS^+ субпопуляции тромбоцитов.

Литература.

[1] Shakhidzhanov S.S., Shaturny V.I., Panteleev M.A., Sveshnikova A.N. Modulation and pre-amplification of PAR1 signaling by ADP acting via the P2Y₁₂ receptor during platelet subpopulation formation // *BBA General Subjects*, **1850**, 12, 2015, 2518-2529.

[2] Tomasiak M., Stelmach H., Rusak T., Ciborowski M., Radziwon P. The involvement of Na^+/K^+ -ATPase in the development of platelet procoagulant response // *Acta Biochimica Polonica*, **54**, 3, 2007, 625-639.