

МЕХАНИЗМ ПРОГЕСТЕРОН-ИНДУЦИРОВАННОЙ КАЛЬЦИЕВОЙ РЕГУЛЯЦИИ В СПЕРМАТОЗОИДАХ

Коробкина Ю.Д., Балабин Ф.А., Симоненко Е.Ю., Свешникова А.Н.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Физический ф-т, Россия, 119992, ГСП-2, г. Москва, Ленинские горы, МГУ имени М.В.Ломоносова, Дом 1, строение 2

Два процесса, играющих важную роль в оплодотворении, акросомальная реакция и гиперактивация, регулируются концентрацией ионов кальция в цитоплазме клетки. Повышение концентрации кальция может быть индуцировано прогестероном, который активирует кальциевый канал CatSper, расположенный в хвостовом отделе спермия. Вошедшие через него в клетку ионы кальция диффундируют в головку спермия, где находится специфическая δ -изоформа фосфолипазы C, активность которой определяется концентрацией свободного кальция. Фосфолипаза C δ катализирует производство инозитол-1,4,5-трифосфата (ИФ3), активирующего каналы-рецепторы к ИФ3 (ИФ3Р), расположенные в мембране внутриклеточного хранилища кальция в сперматозоиде, являющегося производным ядерной оболочки, RNE (redundant nuclear envelope). Целью настоящей работы является построение достоверной компьютерной модели кальциевой сигнализации в сперматозоиде при стимуляции канала CatSper прогестероном.

В качестве основы была взята математическая модель активации сперматозоида прогестероном [1]. Модель представляет собой систему дифференциальных уравнений, интегрируемых с помощью библиотеки SciPy языка программирования Python.

Построенная модель описывает известные экспериментальные данные по распространению концентрации кальция в сперматозоиде. В отличие от существующих моделей, в данной работе проводилось моделирование динамики кальция в кальциевом депо RNE. Также нами была использована другая модель ИФ3Р, соответствующая типу рецептора, присутствующего в сперматозоидах. Ещё одним отличием являлось то, что оценки максимального тока в случае полностью открытых ИФ3Р были основаны на количестве копий ИФ3Р в спермии и токе через единственный ИФ3Р. В результате подбора параметров было показано, что начальная концентрация кальция в RNE составляет 10 μM , а коэффициент протечки из RNE – 0.0028 s^{-1} . Также в результате работы было показано, что при значении параметра связывания кальция с ИФ3Р рецептором K_3 , равным 0.3 μM , концентрация кальция осциллирует, что согласуется с существующими экспериментальными данными [1].

Построенная модель кальциевой сигнализации в сперматозоиде является достоверной и позволяет описать экспериментальные данные о кальциевых осцилляциях и концентрации кальция в RNE, не описываемые существующими моделями.

Литература.

1. Li L.F, et al. J. Theor. Biol. 2014. Modeling of progesterone-induced intracellular calcium signaling in human spermatozoa.