МОДЕЛИРОВАНИЕ КИНЕТИКИ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА.

Колобов Д.М.¹, Атауллаханов Ф.И.^{1,2,3}, Пантелеев М.А.^{1,3}

¹ЦТП ФХФ РАН, Россия, 119991, г. Москва, ул. Косыгина, д.4, Тел.: 8(495)938-25-33, E-mail: streate@hotbox.ru

² Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия, 119991, ГСП-1, Москва Ленинские горы, д. 1, стр. 2, Тел.: 8(495)939-30-25

³ГНЦ РАМН, Москва, 125167, Новый Зыковский проезд, д.4а, Тел.: 8(495)612-35-22

Система комплемента относится к иммунной системе организма. В систему комплемента включают свыше 30 белков, действующих последовательно, т. е. каскадом в котором каждый фермент катализирует активность следующего. К функциям системы комплемента относятся: опсонизация, активация лейкоцитов, лизис клеток. Система комплемента это важный элемент защитного механизма организма, кинетика которой остается ещё не ясной. Поэтому в данной работе мы исследовали стабильность и устойчивость системы комплемента с помощью математического моделирования. Мы создали математическую модель системы комплемента на основе 60 дифференциальных уравнений, описывающих систему комплемента, и программы решающей эту систему дифференциальных уравнений в MATLAB. Анализ модели системы комплемента привел к следующим выводам: петля может действовать в двух режимах: режиме активации и режиме ингибирования. Под петлей усиления понимается петля положительной обратной связи с С3 конвертазы альтернативного пути на белок комплемента С3. Режим активации характеризуется образованием активных факторов комплемента до их полного истощения. Режим ингибирования характеризуется всплеском концентраций активных факторов комплемента с последующим спаданием до нуля. Режим действия петли усиления зависит от положения концентраций факторов комплемента Р и Н на параметрической плоскости {Р, Н} и не зависит от силы активирующего сигнала. Известно, что на поверхности клеток человека присутствуют ингибиторы системы комплемента (рецепторы CR1, CD46, CD55, CD59, фактор H), поэтому система комплемента на собственных клетках организма действует в режиме ингибирования. В режиме ингибирования зависимость МАК от активирующего сигнала системы комплемента линейная. На клетках бактерий система комплемента действует в режиме активации, так как на поверхности бактерий нет ингибиторов системы комплемента. В режиме активации от активирующего сигнала системы комплемента зависит время, за которое система комплемента наработает определенное количество МАК. Построена математическая модель системы комплемента, которая количественно описывает кинетику начальных стадий активации системы. Построен параметрический портрет системы комплемента в плоскости параметров {С3, Н}. Показано, что комплемента реагирует на активирующий сигнал по типу «все» или «ничего». Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ для молодых кандидатов наук МК-155.2010.4 и грантов РФФИ 09-04-00232, 09-04-92427, 10-01-91055.