**Математическая модель разделения тромбоцитов на субпопуляции, при их активации через рецепторы PAR1 и PAR4**

***Шахиджанов С.С.1, Шатурный В.И.1***

*Студент*

*1Физический факультет, Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия*

*E-mail: [schakhidjanov.s@yandex.ru](mailto:schakhidjanov.s@yandex.ru)*

В экспериментальных работах было показано, что при активации тромбоцитов сильными активаторами, такими как коллаген и/или тромбин, они разделяются на две субпопуляции, различающиеся по количеству фосфатидилсерина (ФС) на их поверхности [1]. Основными рецепторами для тромбина, приводящими к активации тромбоцитов и их разделению на субпопуляции являются, сопряженные с Gq-белками, рецепторы PAR1 и PAR4.

Целью данной работы является построение математической модели цепи внутриклеточной сигнализации в тромбоците, начинающейся от рецепторов PAR1 и PAR4, для предсказания образования той или иной субпопуляции тромбоцитов в зависимости от количества тромбина и рецепторов PAR1 и PAR4 на поверхности тромбоцита, и её проверка на основе имеющихся экспериментальных данных.

Сигнальный каскад был разбит на несколько блоков и работа каждого из них сверялась с имеющимися экспериментальными данными. Модель описывается системой ОДУ, которая решается с помощью метода LSODE. Связывание тромбина с рецепторами PAR1 и PAR4 приводит к образованию Gαq-ГТФ субъединиц, которые связываясь с фосфолипазой С, вызывают увеличение её активности. Это в свою очередь приводит к образованию инозитолтрифосфата (IP3), который приводит к выбросу Ca2+ из ЭПР в цитозоль. Это вызывает увеличение концентрации Ca2+ в митохондриях, что коррелирует с открытием митохондриальных пор, потерей мембранного потенциала у митохондрий и выставлению ФС [2].

В результате были получены колебания Ca2+ по частоте и амплитуде совпадающие с полученными в эксперименте. Теоретически показано возрастание количества IP3 при активации тромбоцита с помощью тромбина. Были также получены открытие митохондриальных пор, потеря мембранного потенциала у митохондрий, разделение тромбоцитов на субпопуляции с помощью варьирования количества рецепторов на мембране тромбоцита, согласующееся с экспериментальными данными. Таким образом получена компьютерная модель, адекватно описывающая активацию тромбоцита через рецептор PAR1 и PAR4 и разделение тромбоцитов на субпопуляции.

Работа поддержана грантом РФФИ № 12-04-31401.

Литература

1. Dale G.L., Friese P., Batar P., et al. Stimulated platelets use serotonin to enhance their retention of procoagulant proteins on the cell surface // Nature, 6868, 2002. Стр. 175-179.

2. Choo H., Saafir T.B., Mkumba L., et al. Mitochondrial calcium and reactive oxygen species regulate agonist-initiated platelet phosphatidylserine exposure // Arterioscler Thromb Vasc Biol., 32, 2012. Стр. 2946-2955.