

МОДЕЛИРОВАНИЕ АКТИВАЦИИ КОНТАКТНОГО ПУТИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ЭНДОТОКСИНАМИ

Челушкин М.А., Свешникова А.Н.

МГУ имени М.В. Ломоносова, физический факультет, кафедра биофизики, Россия,
119991, г. Москва, Ленинские горы 1, стр. 2,
тел.: 89260441416, e-mail: ma.chelushkin@physics.msu.ru

Реакцией организма на бактериальную инфекцию кроме системы иммунитета является инициация свертывания крови из-за появления чужеродных веществ. Процесс гемостаза принято разделять на сосудисто-тромбоцитарное звено и каскад биохимических реакций, происходящих в плазме, в котором условно выделяются контактный путь, активирующийся при контакте с чужеродной поверхностью. Основным ферментом контактного пути является фактор Хагемана (фактор XII). Основные компоненты наружного слоя внешней мембраны грамотрицательных бактерий – это липополисахариды (ЛПС) (или «эндотоксины») и белки. ЛПС, полученные из разных групп грамотрицательных бактерий, состоят из гидрофильного гетерополисахарида и ковалентно связанного липидного компонента, называемого липидом А. До конца не ясно, активируют ли ЛПС контактный путь *in vivo*, но эксперименты *in vitro* показали активацию FXII в плазме и в восстановленной системе при инкубации с большими дозами очищенных ЛПС из *Escherichia coli* [1].

Целью настоящей работы является математическое описание механизма активации контактного пути на поверхности ЛПС. Математическая модель представляет собой систему ОДУ, описывающих связывание белков контактного пути с ЛПС мицеллой и их взаимодействие на поверхности ЛПС. Интегрирование системы проводилось комбинированным методом (IDA/CVODE) в среде VCell (<http://www.nrcam.uchc.edu/>).

Построенная математическая модель описывает экспериментально наблюдаемые явления активации калликреина фактором XII на поверхности ЛПС в очищенной системе белков контактного пути [2, 3]. Таким образом, показано, что активация контактного пути на эндотоксинах проходит аналогично активации контактного пути на фосфолипидных мембранах, при котором ключевым событием является автоактивация связанного с поверхностью фактора XII.

Литература.

1. Nickel K.F., Renne T. Crosstalk of the plasma contact system with bacteria. // *Thromb Res* **130**, 2012. P. 78-83.
2. Morisson D.C., Cochrane C.G. Direct evidence for Hageman factor (factor XII) activation by bacterial lipopolysaccharides (endotoxins). // *J Exper Med* **140**, 1974. P. 797-811.
3. Kalter E.S., van Dijk W.C. et al. Activation of Purified Human Plasma Prekallikrein Triggered by Cell Wall Fractions of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. // *J Infect Dis* **148**(4), 1983. P. 682-691.