

## МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АКТИВАЦИИ ФАКТОРА X ПО ВНЕШНЕМУ ПУТИ

Коваленко Т.А., Пантелеев М.А., Свешникова А.Н.

Физический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 2. Центр Теоретических Проблем Физико-химической Фармакологии РАН, Россия, 119991, Москва, ул. Косыгина 4.

Свертывание крови – процесс, предотвращающий вытекание крови из поврежденного сосуда. Этот процесс условно разделяется на сосудисто-тромбоцитарное и плазменное звенья, последнее представляет собой каскад биохимических реакций, идущих в плазме крови. Свертывание крови инициируется при контакте плазмы с клетками организма, несущими на поверхности тканевый фактор (TF). TF – это трансмембранный белок, который образует комплекс с сериновой протеазой плазмы крови фактором VIIa. Комплекс TF/VIIa, называемый внешней теназой, локализован на мембране клетки и активирует фактор X, таким образом катализируя первую реакцию каскада свертывания крови. Активация фактора X внешней теназой является одним из ключевых звеньев каскада свертывания и построение его математической модели, учитывающей все критически важные стадии реакции, абсолютно необходимо для моделирования каскада свертывания.

Целью настоящей работы было сравнение трех математических моделей активации фактора X комплексом TF/VIIa: гомогенной точечной модели, в которой все факторы свертывания и фосфолипиды считались равномерно растворенными в объеме реакции; гетерогенной точечной модели, в которой факторы считались распределенными между фосфолипидной мембраной и раствором; и распределенной пространственной модели, в которой была учтена диффузия факторов свертывания. Точечные модели представляли собой системы 12 ОДУ и интегрировались методом Дормана-Принса в пакете Matlab2015b. Пространственная модель представляла собой систему уравнений в частных производных и была решена в COMSOL Multiphysics4.3a.

В результате работы было показано, что для всех трех моделей наблюдаемая каталитическая константа и константа Михаэлиса реакции растут с ростом концентрации липидов в заданном диапазоне [1]. Однако наилучшее количественное и качественное описание данных [1] было достигнуто с помощью гетерогенных моделей. Таким образом, было показано, что для математического моделирования функционирования внешней теназы важен учет перехода факторов свертывания из раствора (трехмерной фазы, в которой количество факторов описывается их пространственными концентрациями) на мембрану (двухмерную фазу, где количество факторов описывается их поверхностными плотностями).

### Литература.

1. Krishnaswamy S., Field K.A., Edgington T.S., Morrissey J.H., Mann K.G. Role of the Membrane Surface in the Activation of Human Coagulation Factor X// J Biol Chem 267, 36, 1992. Стр. 26110–26120.