

ПОСТРОЕНИЕ МИНИМАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ МОДЕЛИ ХЕМОТАКСИСА НЕЙТРОФИЛОВ В ОБЛАСТИ РАСТУЩЕГО ВЕНОЗНОГО ТРОМБА

Пустовалов В.А., Морозова Д.С.¹, Свешникова А.Н.^{2,3}

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, физический факультет, Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д.1 стр.2,

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, Россия, 119991, Москва, Ломоносовский пр-кт, д. 27 к.1

²Национальный медицинский исследовательский центр им. Д. Рогачева, 117997, Москва, ул.Саморы Машела, д.1.

³Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, 119334, Москва, ул. Косыгина 4

Нейтрофилы – клетки иммунной системы, привлекаемые в воспаленные участки во время врожденного иммунного ответа на повреждение тканей и/или инфекцию. В области раздражения происходит резкое накопление количества нейтрофилов в течение нескольких минут. Для такого эффективного ответа, они способны детектировать наномолярные концентрации веществ-хемоаттрактантов и двигаться к области с его более высокой концентрацией. Этот процесс называется хемотаксис или направленная миграция клетки. Данный эффект достигается за счет взаимодействия хемоаттрактантов с ассоциированными с G-белками рецепторами (GPCRs), экспрессируемыми на поверхности клеток. Недавно, было продемонстрирован феномен скопления нейтрофилов в области растущего тромба *in vivo* в мышцах и *ex vivo* в микрофлюидных системах.

Целью настоящей работы является определение биофизических механизмов направленной миграции нейтрофилов в области растущего тромба.

Компьютерная модель представляет собой систему дифференциальных уравнений в частных производных, интегрируемых с помощью программных пакетов COPASI и COMSOL Multiphysics. Наблюдение хемотаксиса лейкоцитов производилось в проточных камерах с фибриллярным коллагеном I типа, через которые прокачивали кровь регулируемой скоростью сдвига, в режиме эпифлуоресценции на микроскопе Nikon TI Eclipse.

Экспериментально было показано, что подвижные нейтрофилы появлялись в растущих тромбах через 10 минут наблюдения, при этом все клетки двигались со скоростями, характерными для хемотаксиса (0-500 нм/с) и средней скоростью 100 нм/с. При моделировании распределения гипотетического хемоаттрактанта, синтезируемого тромбоцитами тромба в процессе активации в условиях эксперимента, показано существование достаточных по величине и амплитуде градиентов хемоаттрактанта для привлечения нейтрофилов. Построена модель движения нейтрофила по градиенту хемоаттрактанта в районе тромба с учетом потока жидкости, согласующееся с наблюдаемым в эксперименте. Работа поддержана грантом РФФИ 17-00-00138.