

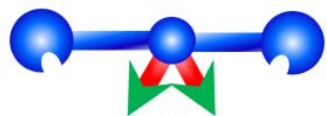
Скейлинговая модель полимеризации фибрина

А.А. Андреева¹, А.И. Лобанов¹, С.В. Панюков^{1,2},
А.А. Сибирякова^{1,3}

¹МФТИ, ²ФИАН им. П.Н.Лебедева, ³Российский квантовый центр

Формирование полимерных сеток

(a) Фибриноген (Fg)



Тромбин (t)



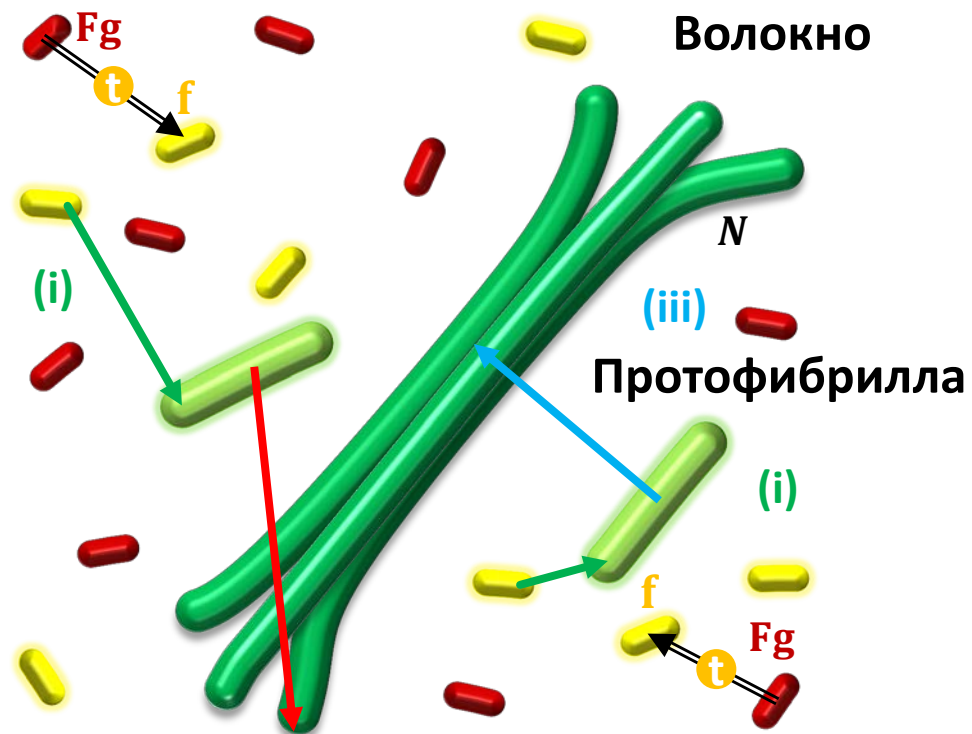
Фибрин (f)



(b)

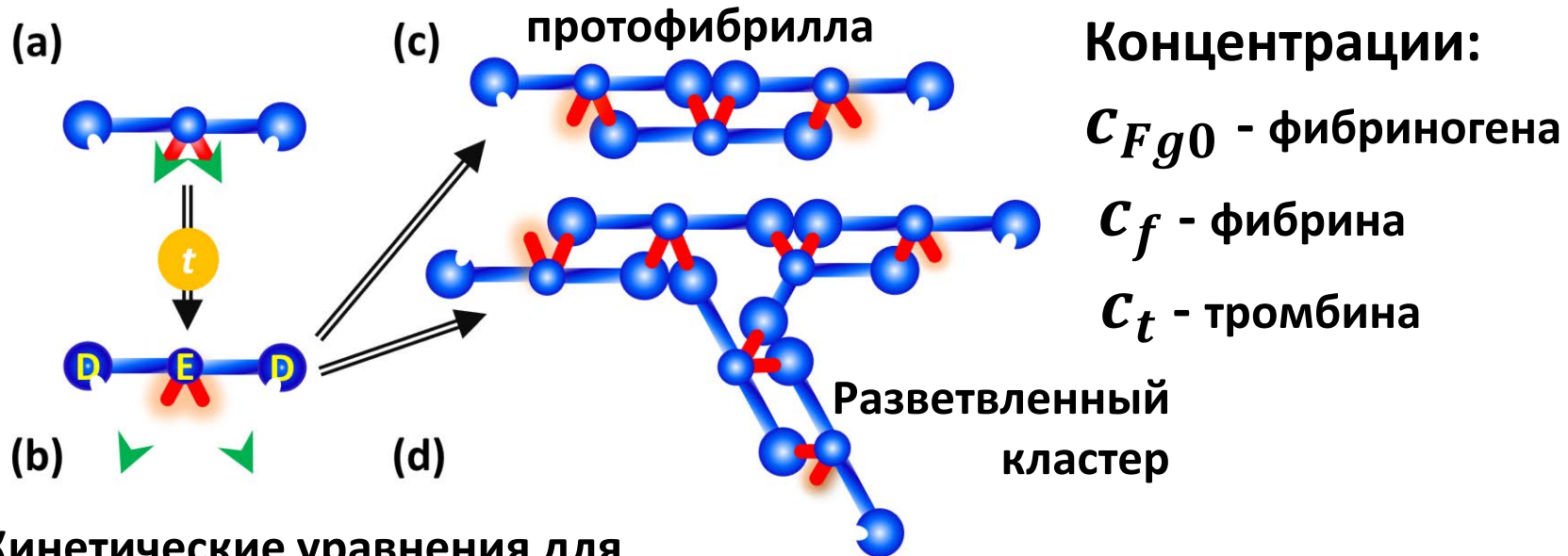


Фибринопептиды



Полимеризация фибрина

Модель “Выступы в отверстия”



Кинетические уравнения для

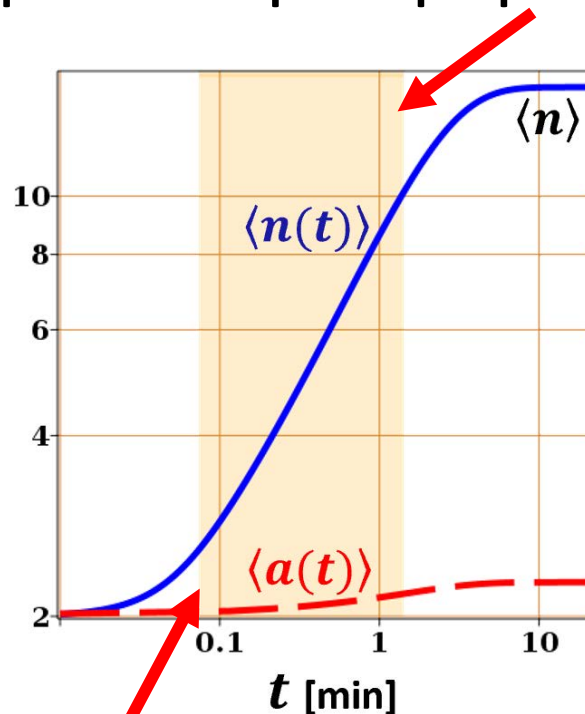
концентрации волокон $C_{n,a}$ с числами мономеров n и отверстий a

$$\frac{dc_{n,a}}{dt} = k_1 v_{n,a} c_{n-1,a} c_1 + k_b v_{n,a-1} c_{n-1,a-1} c_1 - (k_1 + k_b) a c_{n,a} c_1$$

$$v_{2,2} = 1, v_{n,a} = a \text{ for } n > 2,$$

Рост протофибрилл

Время конверсии фибриногена $\tau_{Fg} \approx (k_{cat}c_t)^{-1}$



$n(t)$ – число мономеров
олигомера

$a(t)$ – число выступов
олигомера

τ_c определяет скорость
полимеризации

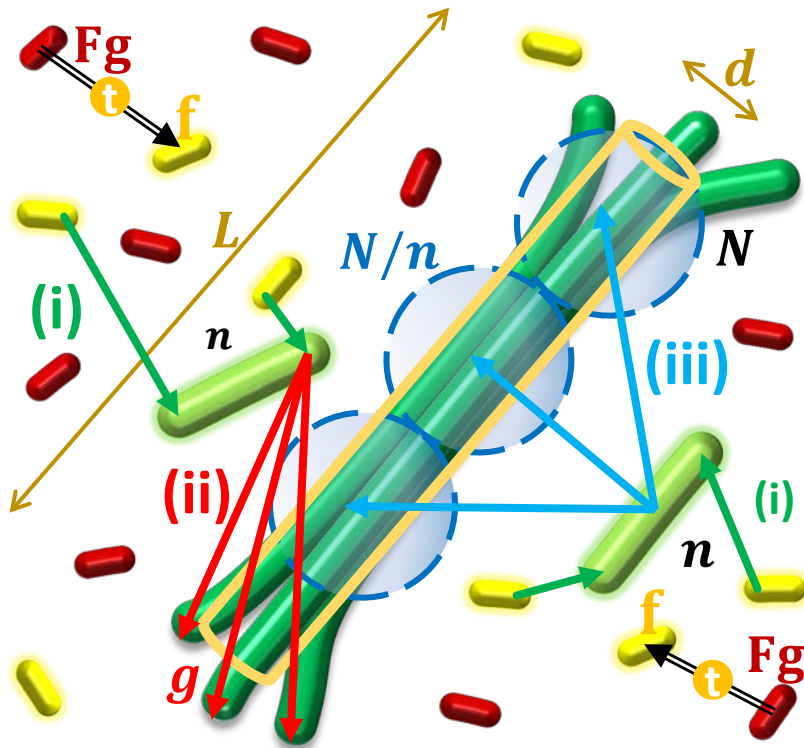
$$\langle n(t) \rangle \approx (t/\tau_c)^{2/3}$$

Полимеризация стартует с порогового времени

$$\tau_c \approx (k_l k_{cat} c_{Fg0} c_t)^{-1/2}$$

*Фибриновый клей – при высоких концентрациях c_{Fg0} и c_f
- Полимеризация начинается раньше и более быстрая;
при малых – после длительного периода и медленная*

Coarse-grained модель волокон



Число мономеров волокна $P = gN$
 $\Delta P = n$

ii) Присоединение к концам $\Delta N = \frac{n}{g}$

iii) Боковое присоединение $\Delta g = \frac{n}{N}$

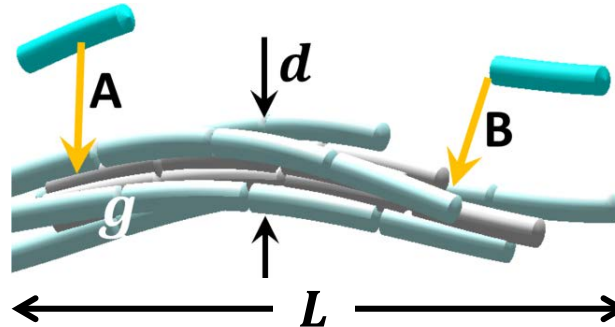
Кинетические уравнения для
 концентрации волокон с числами g и N

$$\frac{dc(g, N; t)}{dt} = \sum_n k_s \frac{N}{n} [c(g - \Delta g, N; t) - c(g, N; t)] c_p(n; t) + \sum_n k_e g [c(g, N - \Delta N; t) - c(g, N; t)] c_p(n; t) \theta(\tau_{\text{gel}} - t)$$

Самосборка сетки

Структурные параметры

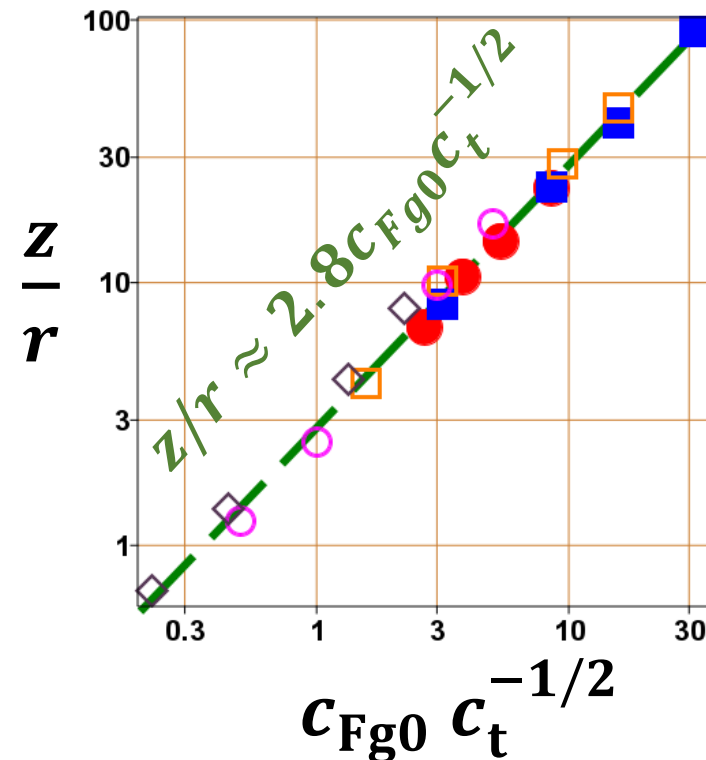
$$z = g \frac{b \langle n \rangle}{L}$$



$$r = \sqrt{\rho v_0}$$

$$\frac{z}{r} \approx \frac{d}{b} \sqrt{\Phi} \left(\frac{c_F g_0}{c_t} \right)^{1/3}$$

V_0 - объем одного мономера
 ϕ — объемная доля
 фибриногена



Зависимость от концентрации фибриногена

$$g \sim \left(\frac{c_{Fg0}}{k_{cat}c_t} \right)^{1/3}$$

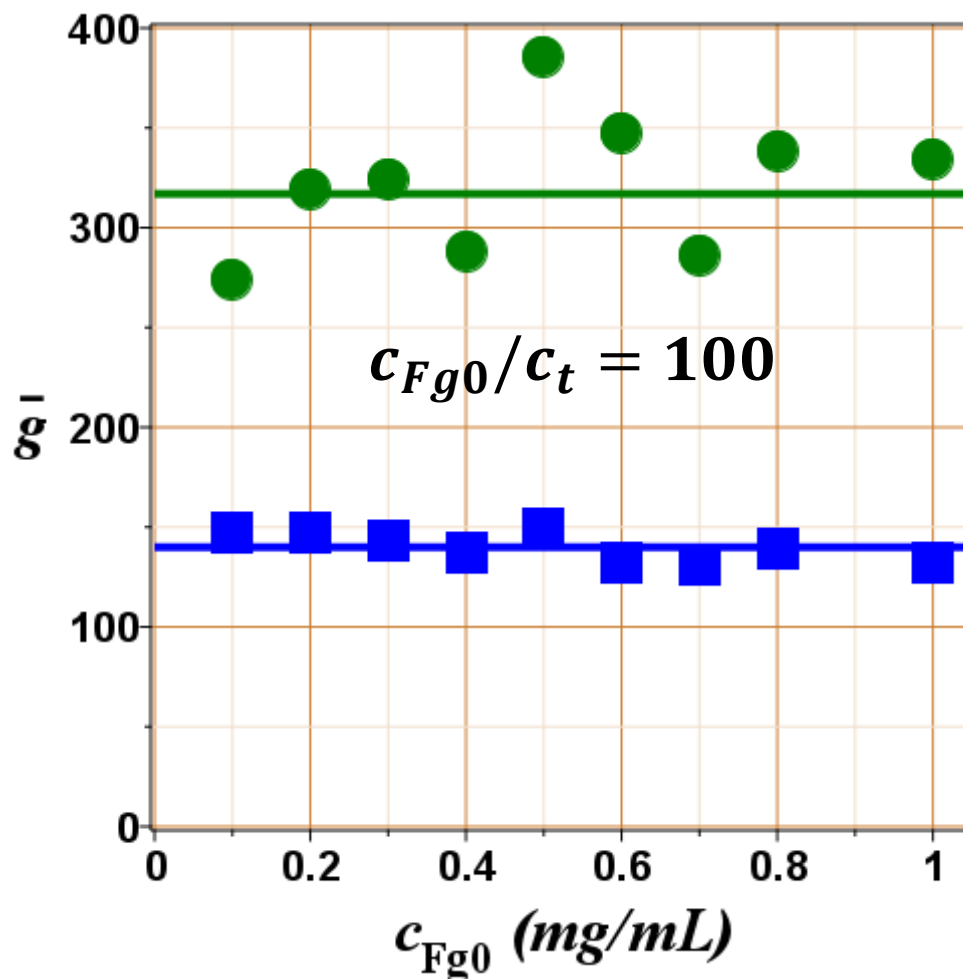
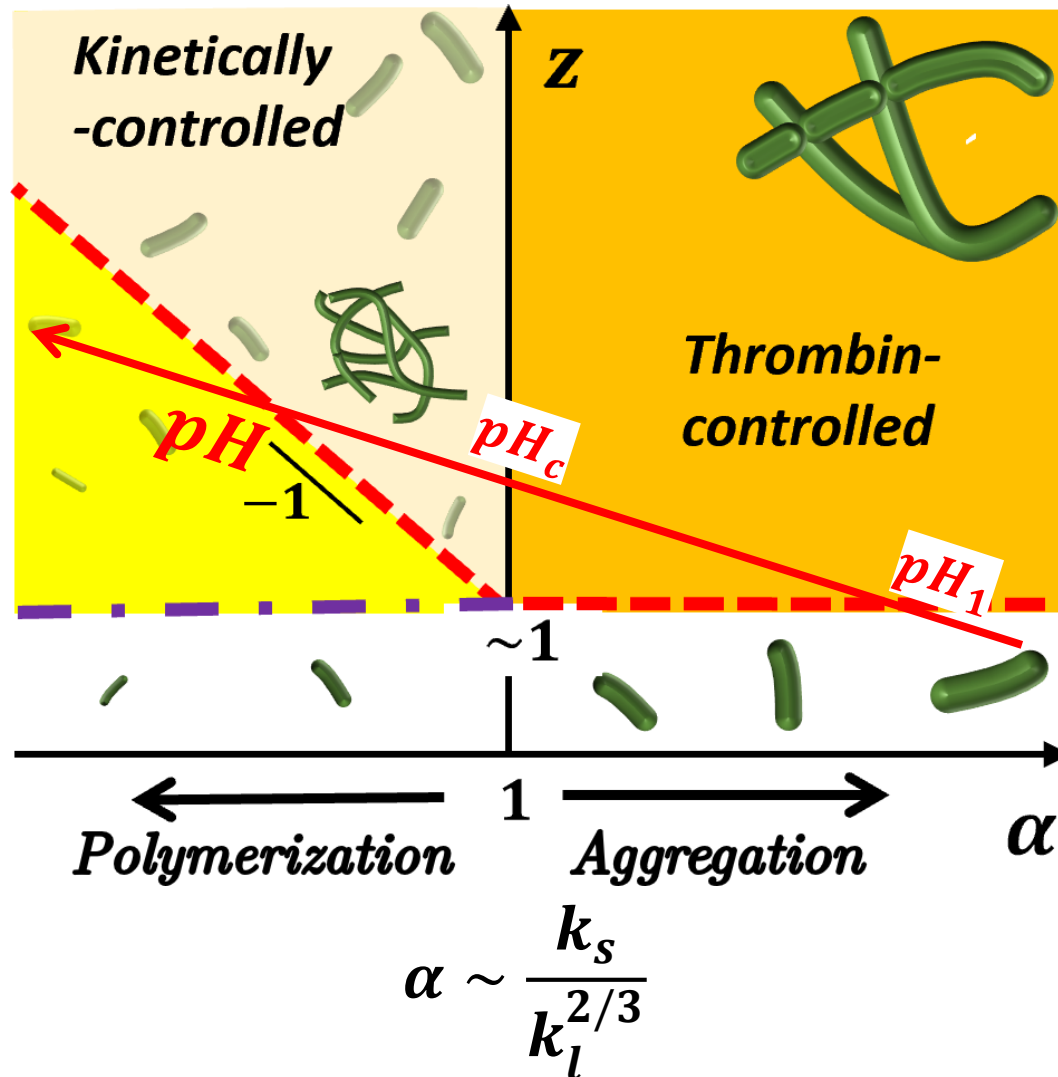


Диаграмма самосборки фибриновой сетки



Основные выводы

- 1) Построена **скейлинговая модель** фибринных сеток.
- 2) Протофибриллы образуются в результате **диффузионно-контролируемых** реакций со свободными мономерами.
- 3) Волокна сетки образуются в результате **диффузионно-контролируемой** агрегации протофибрилл.
- 4) **Вычислена зависимость структуры сетки** от концентраций фибриногена и тромбина и скоростей полимеризации-агрегации.
- 6) Предсказанные количественные зависимости **согласуются с экспериментальными данными**.