

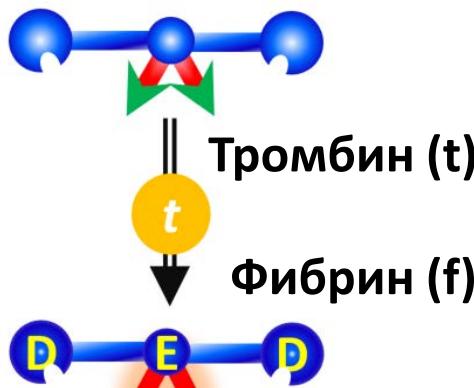
Скейлинговая модель полимеризации фибрина

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

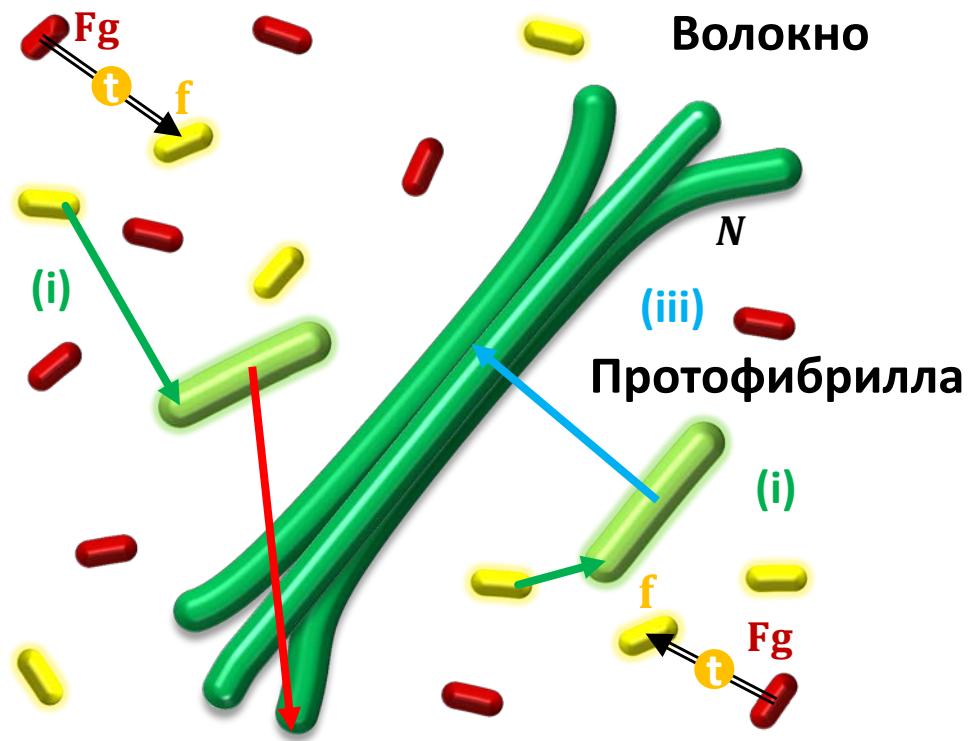
(a) Фибриноген (Fg)



(b)

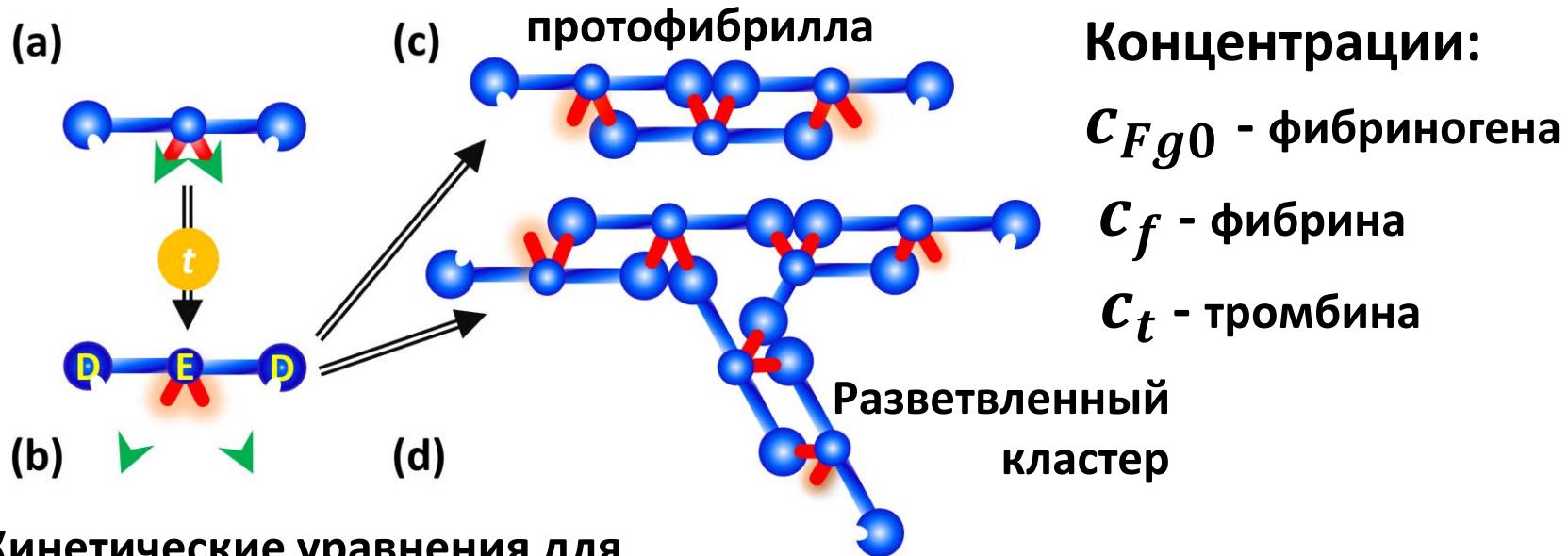


Фибринопептиды



Полимеризация фибрин

Модель “Выступы в отверстия”



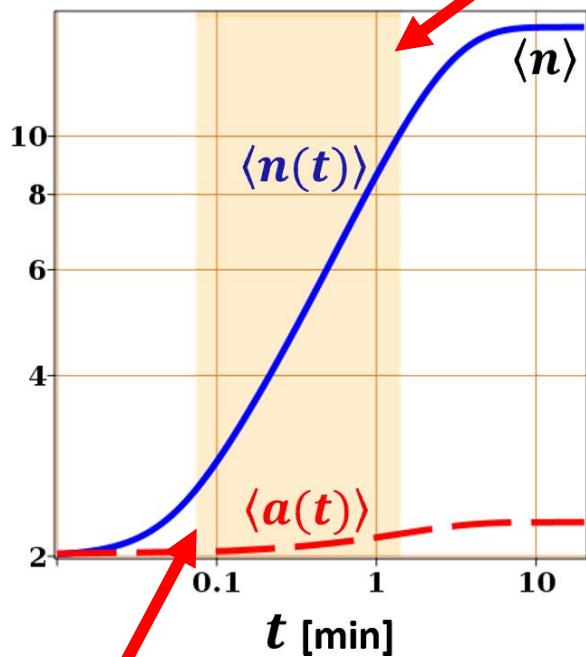
Кинетические уравнения для
концентрации волокон $C_{n,a}$ с числами мономеров n и отверстий a

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

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

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

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

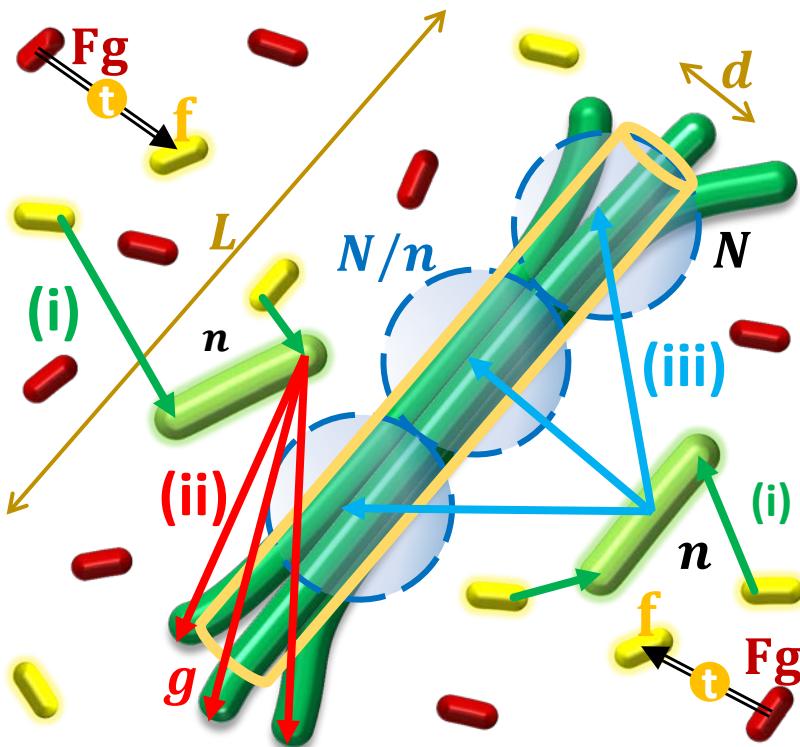
Полимеризация стартует с порогового времени

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

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

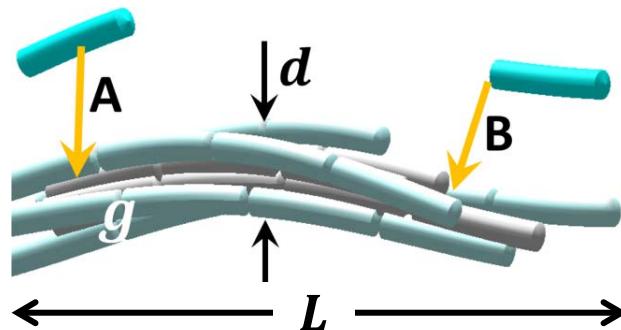
$$\frac{dc(g, N; t)}{dt} = \sum_n k_s \frac{N}{n} [c(g - \Delta g, N; t) - c(g, N; t)] c_p(n; t)$$

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

Самосборка сетки

Структурные параметры

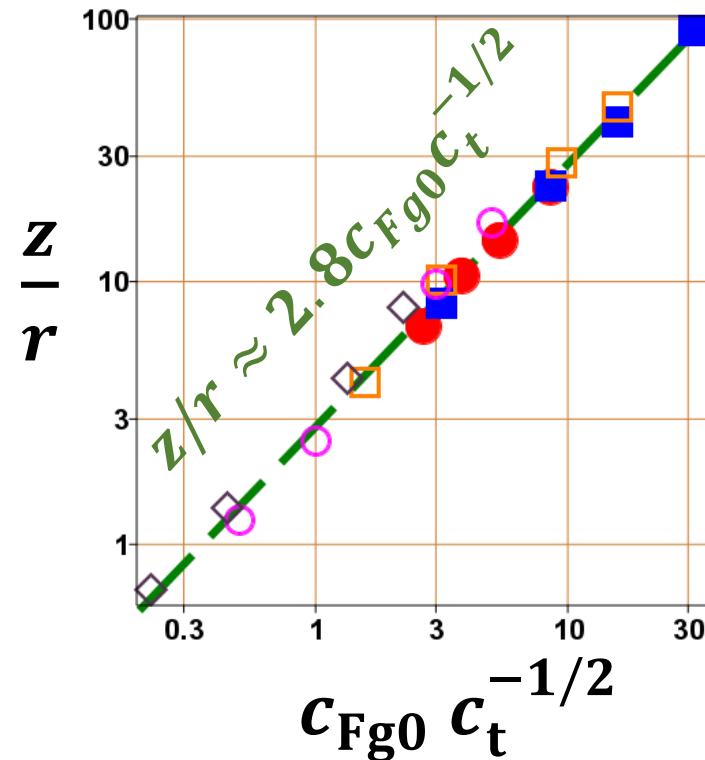
$$z = g \frac{b\langle n \rangle}{L}$$



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

$$\frac{z}{r} \approx \frac{d}{b} \sqrt{\phi} \left(\frac{c_{Fg0}}{c_t} \right)^{1/3}$$

v_0 - объем одного мономера
 ϕ – объемная доля
 фибриногена



Зависимость от концентрации фибриногена

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

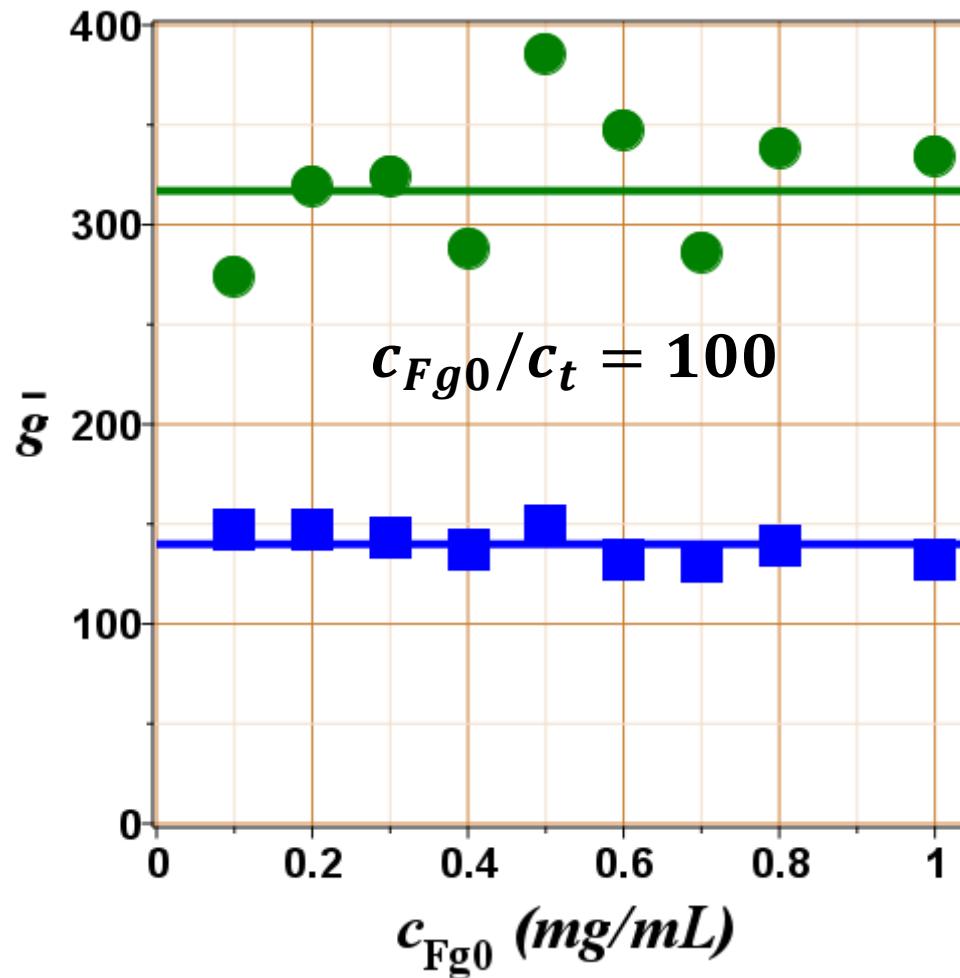
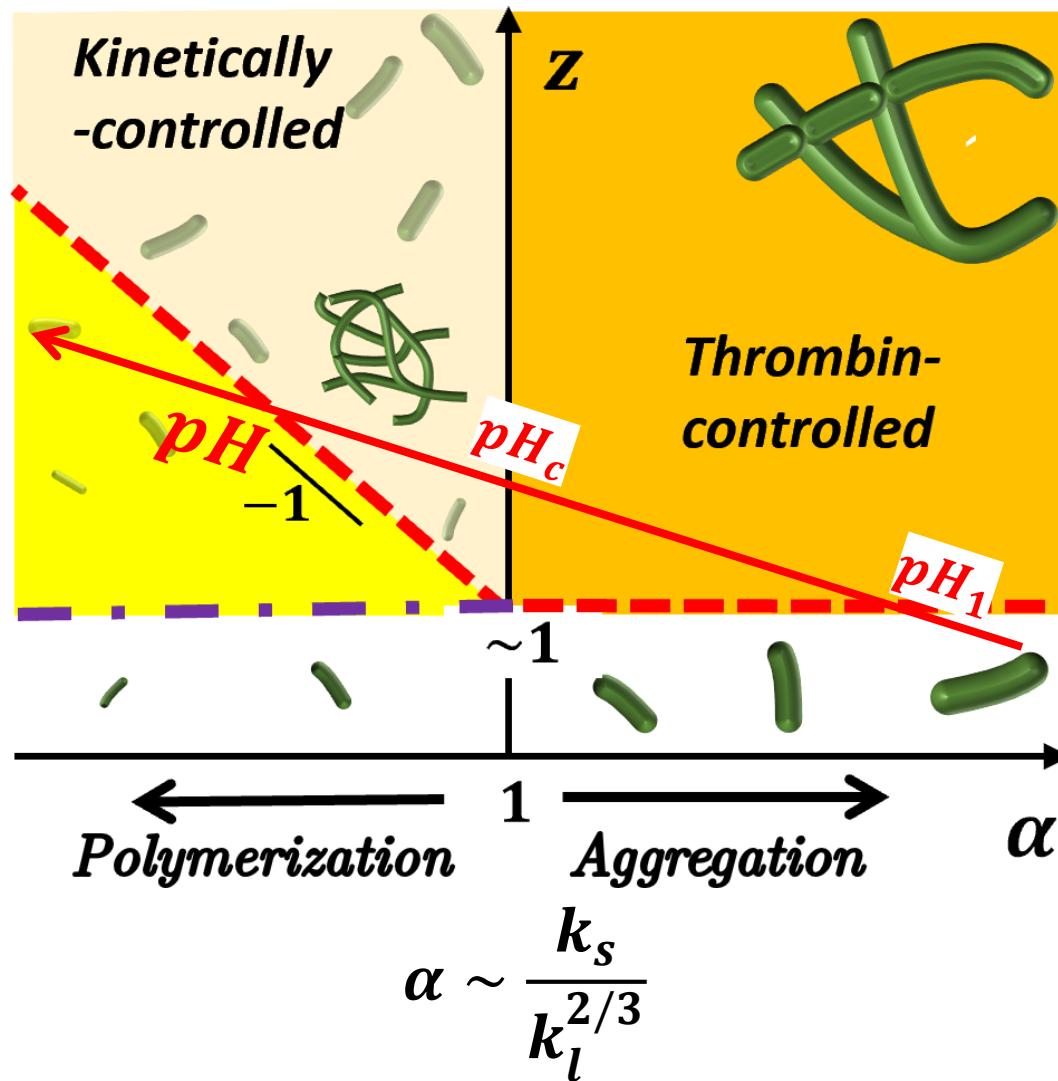


Диаграмма самосборки фибринной сетки



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 ротофибрилл.
- 4) **Вычислена зависимость структуры сетки** от концентраций фибриногена и тромбина и скоростей полимеризации-агрегации.
- 6) Предсказанные количественные зависимости **согласуются с экспериментальными данными.**