

**Изучение равновесных и механических свойств геля фибрина методом
компьютерного моделирования**

И.Е. Рожок, А.А Жмуров

Московский физико-технический институт (государственный университет)

Фибрин — высокомолекулярный белок, образующийся из фибриногена под действием тромбина [1]. В отличие от фибриногена, фибрин не растворяется в крови, полимеризуясь в несколько этапов. На первом этапе образуются полимеры толщиной в две молекулы, которые называются протофибрилами. По достижении некоторой критической длины, протофибрилы агрегируют латерально, образуя нити фибрина. Нити далее растут в длину и ветвятся, образуя сложную пространственную структуру, называемую фибриновым гелем или сгустком. Фибриновый гель играет важную роль в заживлении ран и регенерации тканей, что позволяет использовать его в медицине, как герметик и как строительный материал для тканей и новых материалов [2].

Механические свойства фибрина исследуются довольно давно, с применением различных экспериментальных и вычислительных методов, оперирующих как на уровне отдельных молекул, так и целого сгустка [3]. Несмотря на это, на сегодняшний день нет точного представления о том, каким образом наномеханика единичных мономеров фибрина влияет на механические свойства геля [3].

В данной работе нами была разработана механическая модель фибринового геля. При построении пространственной компоновки нитей в модели были учтены экспериментально полученные данные о геометрической структуре геля, такие как длина и диаметр волокон, количество соединений волокон в единице объёма геля (Рис. 1) [4]. Механические параметры нитей были получены в результате вычислительных экспериментов по силовой денатурации отдельных молекул фибрина [5]. Полученная модель позволяет впервые связать механические свойства фибринового геля с наномеханическими свойствами отдельных молекул фибрина, определить влияние патологий в геометрии сгустка на его механические свойства. Кроме того, полученная модель универсальна и может быть использована для изучения наномеханики других биологических молекул, образующих сложные полимерные сети, а также при разработке новых биологических материалов.

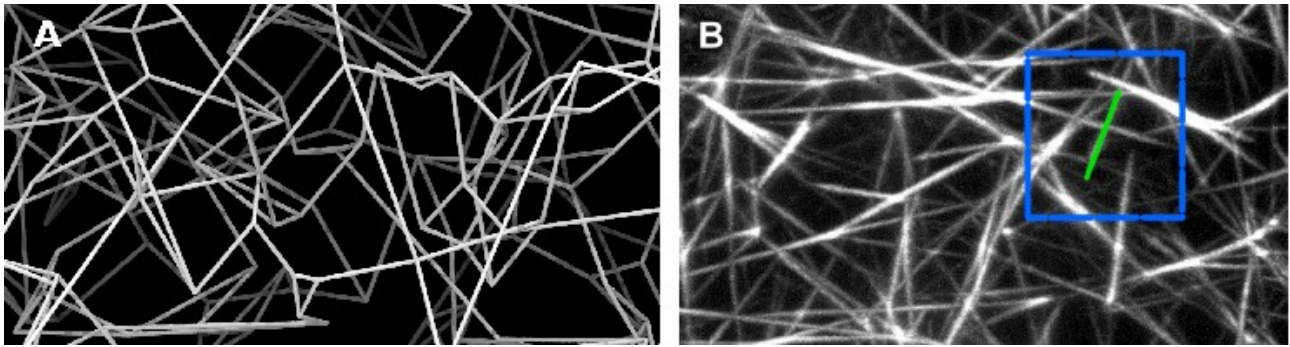


Рис. 1. (А): Геометрия фибринового сгустка, полученная в данной работе. (В): Пример изображения фибринового геля, полученный экспериментально (изображение адаптировано из [4]).

Литература

1. Weisel J. W. "Fibrinogen and fibrin." *Adv. Protein Chem.* – 2005. – V. 70, 247–299с.
2. Janmey P. A., Winer J. P., Weisel J. W. Fibrin gels and their clinical and bioengineering applications. *J. R. Soc. Interface.* – 2009. – Т. 6. – №. 30, 1-10с.
3. Brown A. E. X. *et al.* Multiscale mechanics of fibrin polymer: gel stretching with protein unfolding and loss of water. *Science.* – 2009. – Т. 325. – №. 5941, 741-744с.
4. Kim O.V., Litvinov R.I., Weisel J.W., Alber M.S. Structural basis for the nonlinear mechanics of fibrin networks under compression. *Biomaterials* 35.25 (2014), 6739-6749с.
5. Zhmurov A. *et al.* Mechanical transition from α -helical coiled coils to β -sheets in fibrin (ogen) // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – Т. 134. – №. 50, 20396-20402с.