

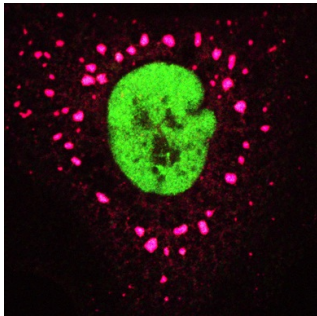
Влияние микротрубочек на скорость образования стрессовых гранул

Артем Вольхин

МФТИ

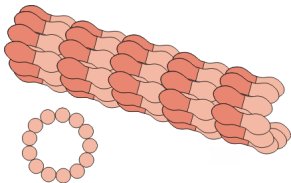
23 июня 2013 г.

Стрессовые гранулы



- СГ — это скопления РНП в клетках
- Размер от 20 нм до 5 мкм
- Возникают при тепловом шоке, UV-облучении, окислительном стрессе
- Время образования 10–20 минут
- Двигаются в цитоплазме клетки
- При столкновениях сливаются в большие гранулы

Микротрубочки



- Микротрубочки — это белковые внутриклеточные структуры, входящие в состав цитоскелета
- Полые цилиндры диаметром 25 нм
- Образованы димерами тубулина
- Полярны — сборка на одном конце, разборка — на другом
- Перемещаются за счет элонгации

Основные факты

- СГ двигаются хаотически, 10% неподвижны, 10% двигаются направленно
- Микрофилламенты препятствуют движению больших гранул
- Наблюдается быстрое движение, не диффузия
- СГ прикрепляются к микротрубочкам и двигаются вдоль них
- Без МТ движутся медленнее и для образования больших СГ требуется больше времени

Постановка задачи

Основная задача при изучении СГ:

- Изучение числа, расположения и движения СГ
- Изучение взаимодействия со структурой микротрубочек

Цель работы:

- Построить модель движения СГ и взаимодействия с микротрубочками
- Проверить на модели теоретические результаты

Почему выбрано моделирование?

Теоретические оценки

Время между столкновениями РНП:

$$t_d \sim \frac{\eta}{K_B T C_{RNP}} \sim \frac{1}{4\pi D r C_{RNP}} \quad (1)$$

η — вязкость среды, r и C_{RNP} — радиус и концентрация изначальных РНП частиц, $K_B T$ — тепловая энергия, df — фрактальная размерность, равная ~ 1.8 , a — радиус микротрубочки, L — ее длина, D и D_s — коэффициенты диффузии.

Теоретические оценки

Время до столкновения СГ с микротрубочкой:

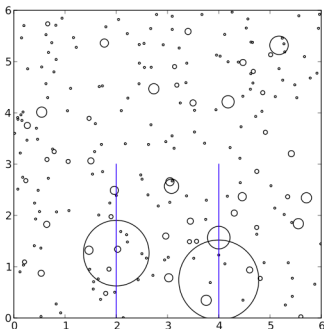
$$t_m \sim \frac{1}{4\pi D ((a + r)^2 L)^{1/3} C_{RNP}} \quad (2)$$

Время до столкновения с другой СГ на микротрубочке:

$$t_S \sim \frac{l_S^2}{D_S} \quad (3)$$

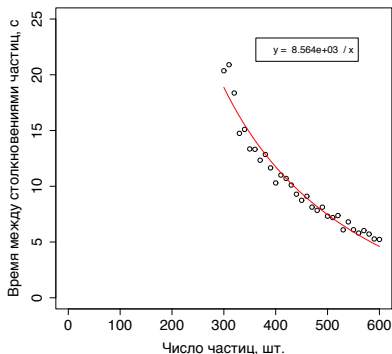
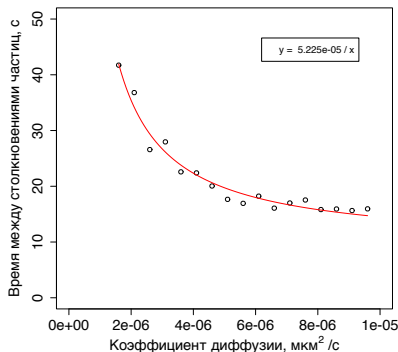
r и C_{RNP} — радиус и концентрация изначальных РНП частиц, соответственно, a — радиус микротрубочки, L — ее длина, D и D_S — коэффициенты диффузии, l_S — среднее расстояние между двумя частицами.

Описание модели

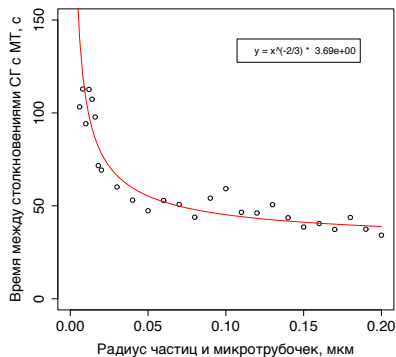
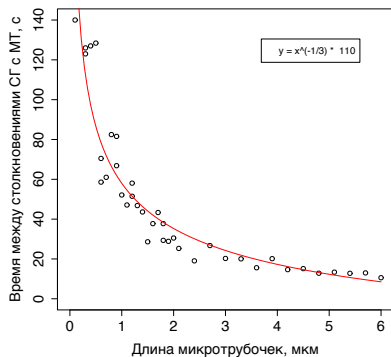


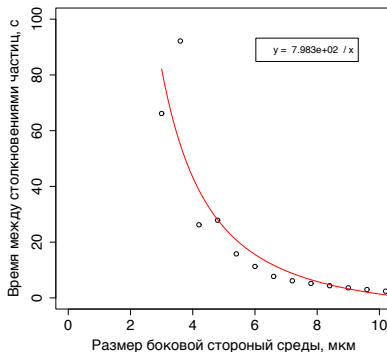
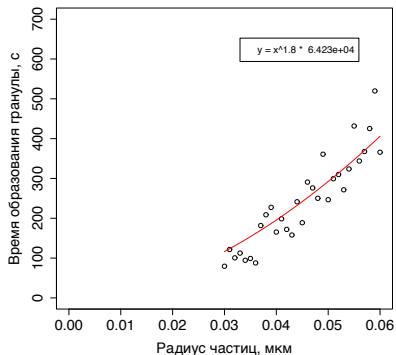
- Замкнутый кубический объем со СГ и микротрубочками
- Броуновское движение частиц
- Слияние СГ при столкновении
- При столкновении с микротрубочками — присоединение и движение вдоль вдоль них
- Плотность сети микрофилламентов — порог подвижности
- 15 настраиваемых параметров
- Инструменты для исследования зависимости модели от подбора параметров

Частота столкновения между гранулами



Частота столкновения СГ с микротрубочками





Зависимость времени образования СГ от ее размера (слева) и зависимость времени между столкновения СГ от размера среды (справа).

Планы на будущее

- В дальнейшем планируется повышение достоверности модели (более реалистичная сеть микротрубочек, СГ с изначально разными параметрами и другое)
- Исследование и поиск новых зависимостей

Спасибо за внимание!