

Механизмы взаимодействия белков системы свертывания крови с тромбоцитами

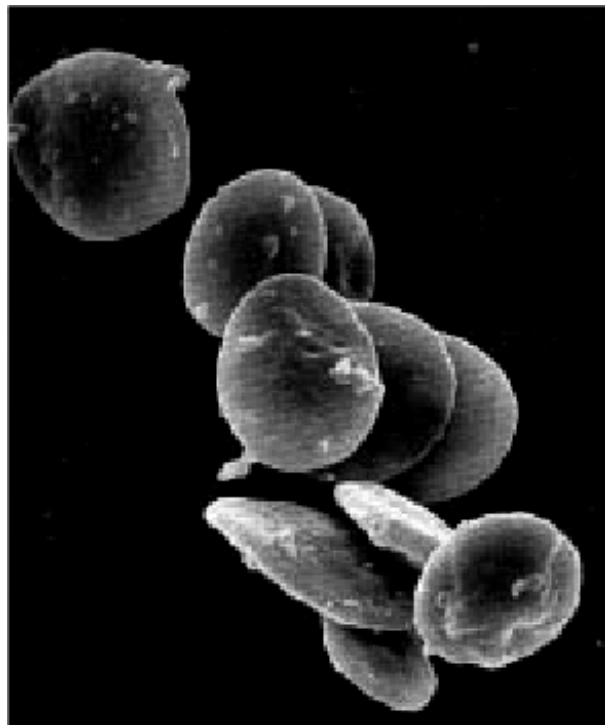
Михаил Пантелеев



ЦТП ФХФ РАН
ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева

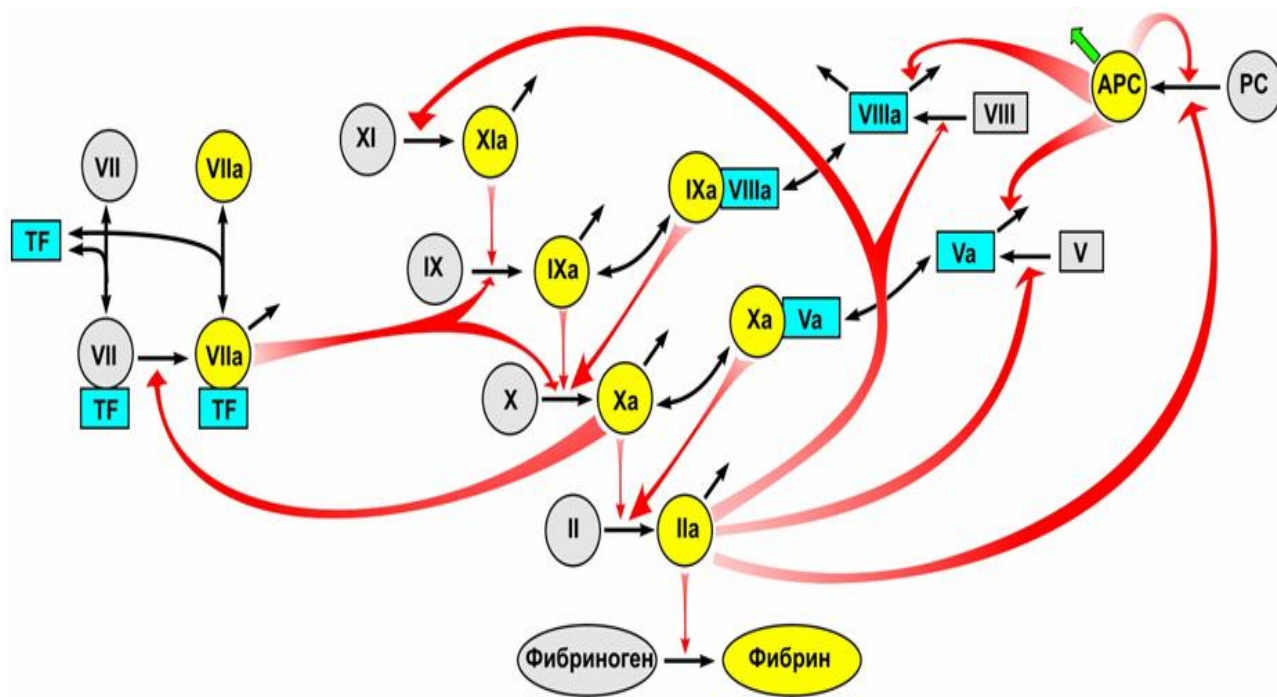
Механизмы гемостаза

Тромбоциты



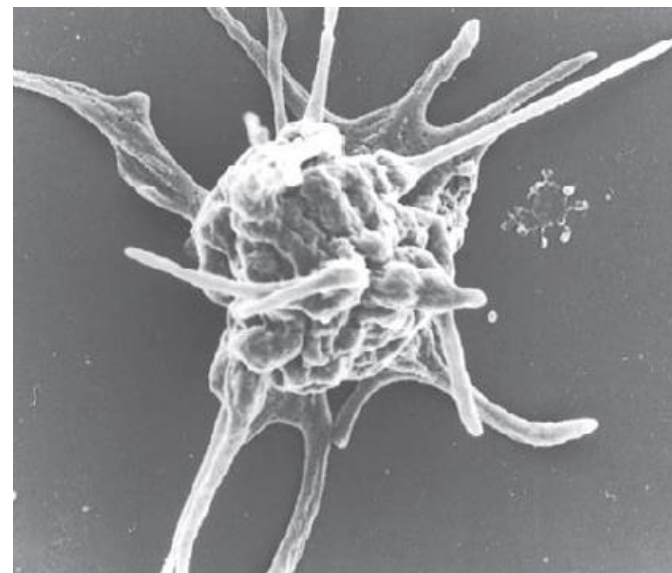
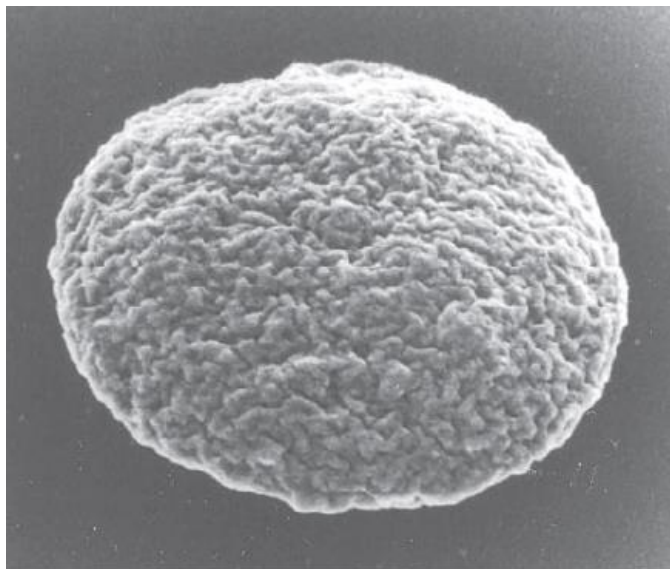
Ohlmann et al.
Blood 2000; 96: 2134-2139

Свертывание крови

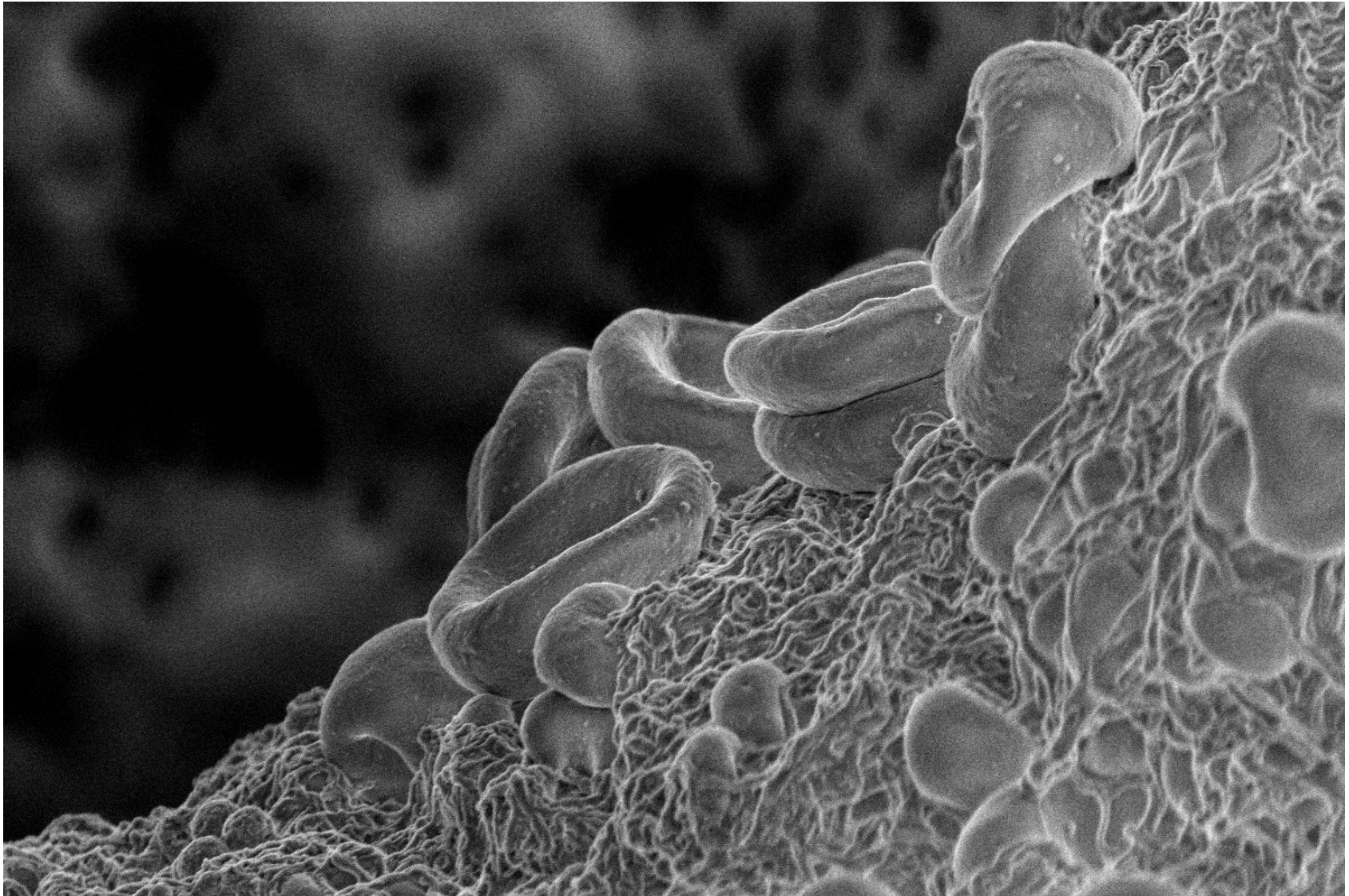


Pantelev et al.
Biophys J 2010; 98:1751-1761

Активация тромбоцита



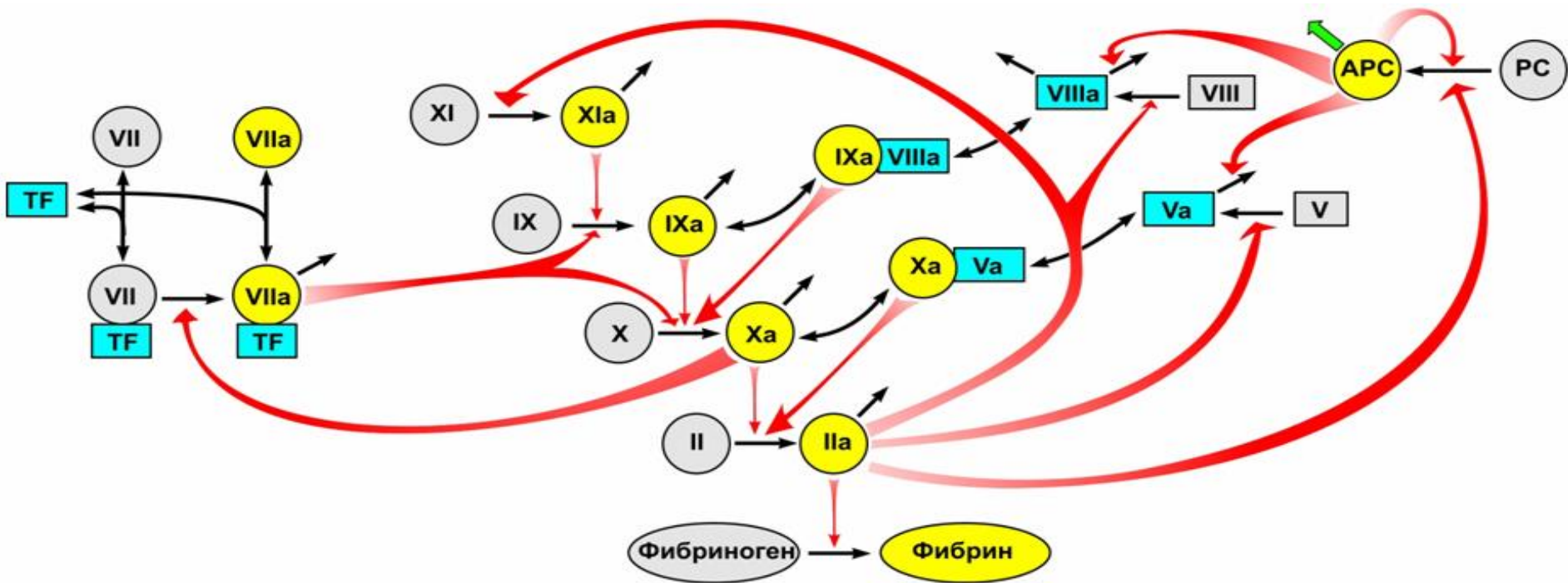
Сгусток в цельной крови



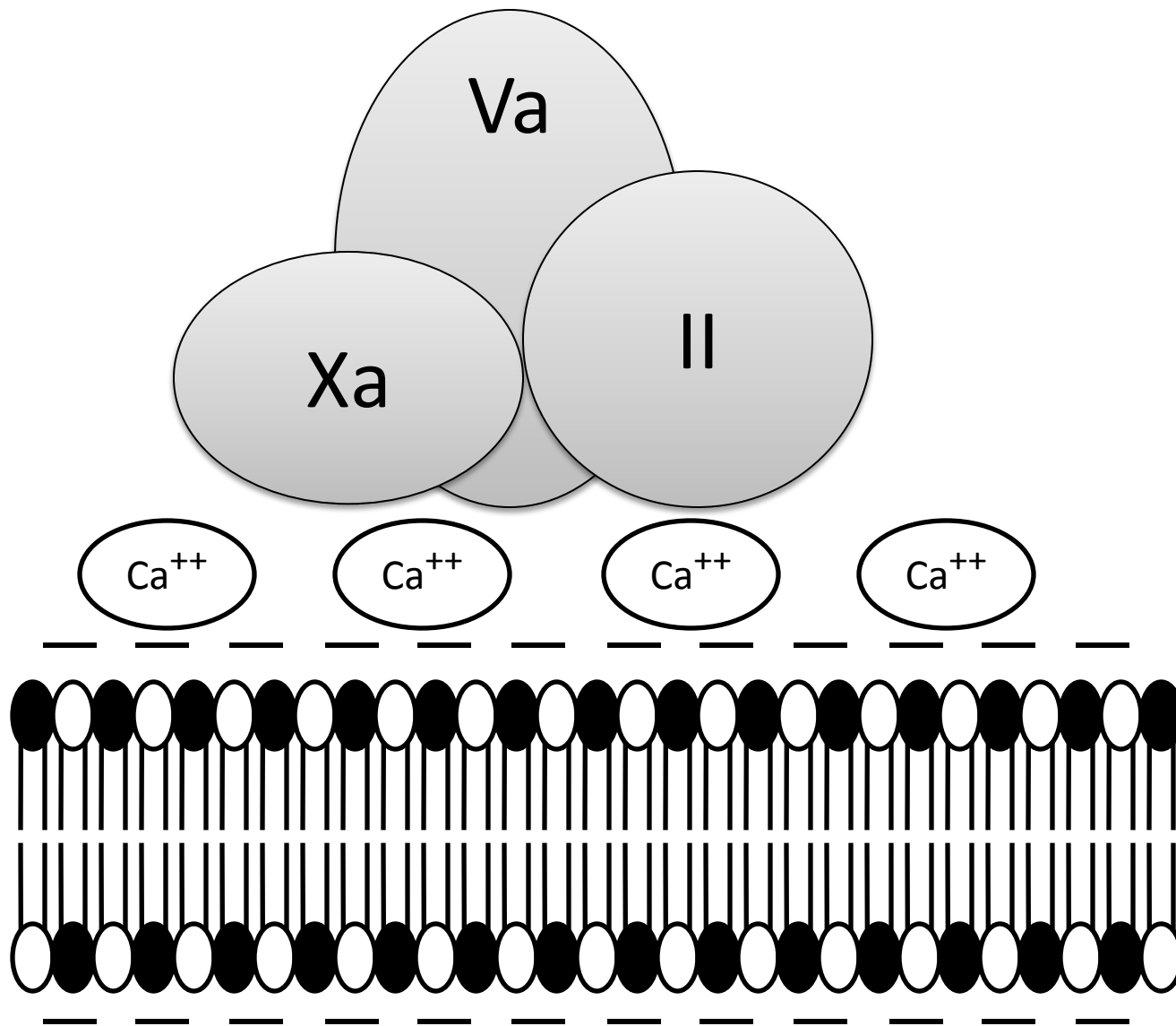
	mag <input type="checkbox"/>	HV \updownarrow	curr	det	mode	WD	tilt	HFW	5 μ m	
	10 000 x	2.00 kV	25 pA	TLD	BD	4.1 mm	0 °	25.6 μ m	SMA Helios 650	

Сергей Обыденный, неопубликованные данные

Свертывание крови



Мембранные реакции свертывания



Тромбоциты и белки свертывания

1. Активация тромбоцитов

Тромбин: PAR1, PAR4, GPIb?

2. Адгезия тромбоцитов

Фибриноген: GPIIb-IIIa

3. Мембранные реакции свертывания

Факторы свертывания IX(a), VIII(a), XIa, XII(a), X(a), APC, VIIa, протромбин:
фосфатидилсерин, специфические белки?

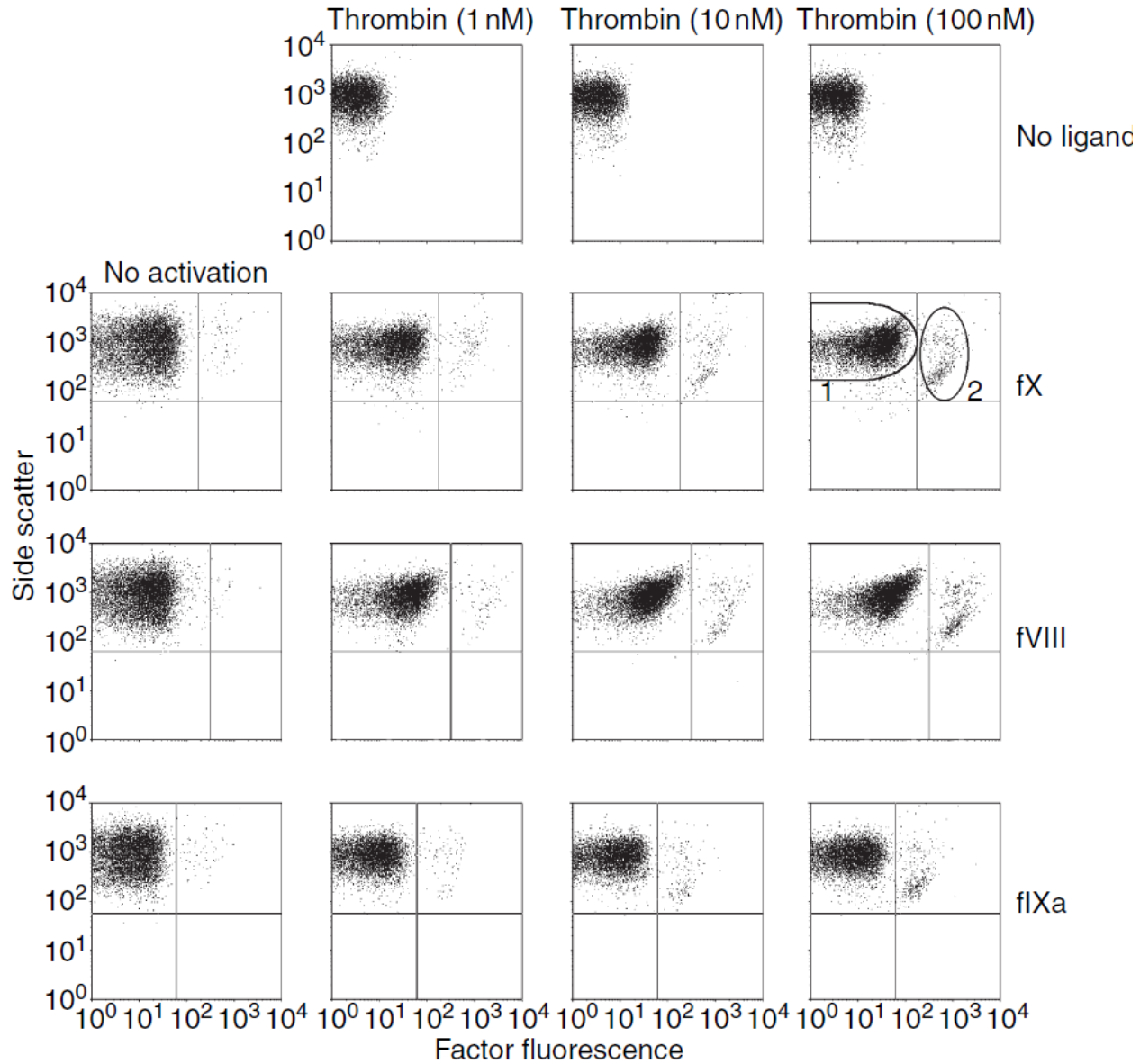
4. Другое

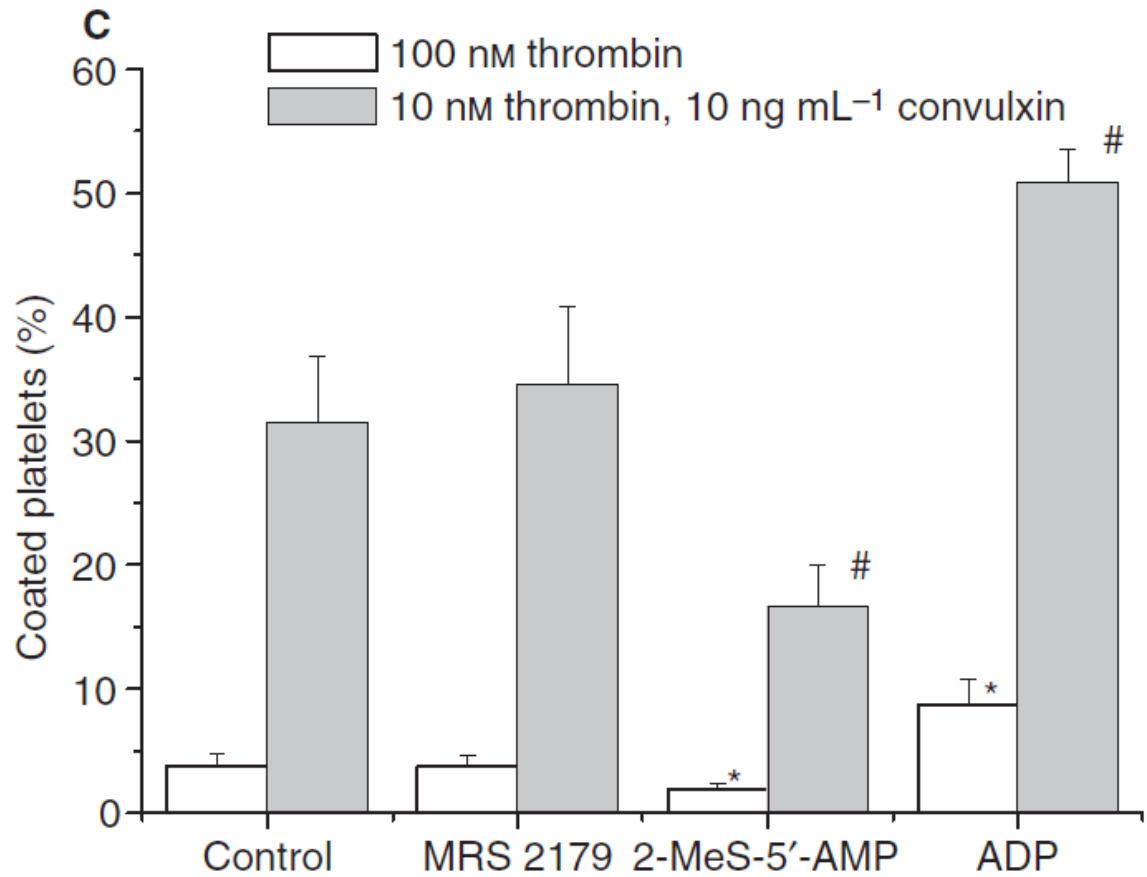
Фактор XIIIa: GPIIb-IIIa?

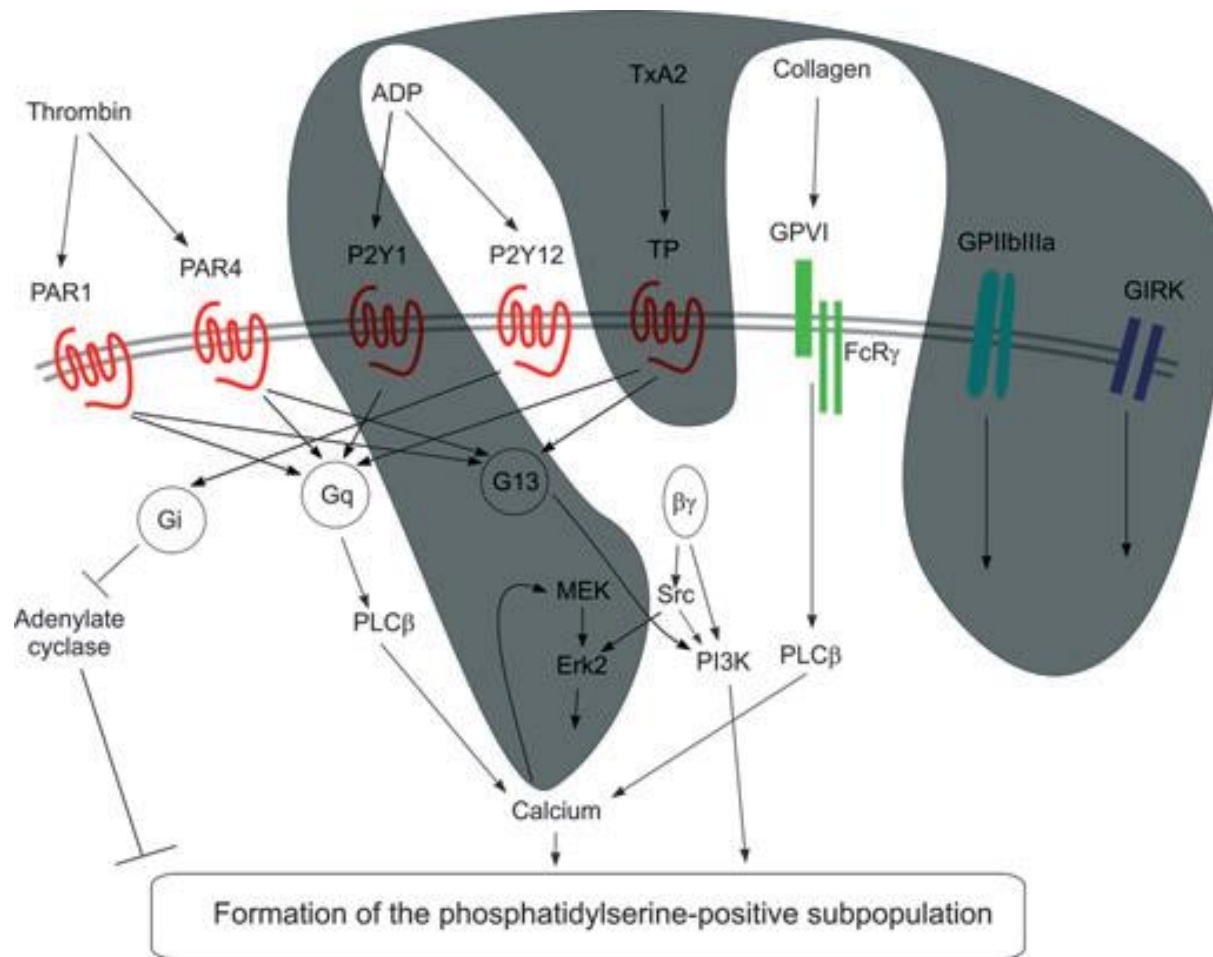
Вопросы

1. Все ли тромбоциты одинаково участвуют в мембранных реакциях?
2. Что регулирует распределение тромбоцитов по субпопуляциям при активации?
3. Все ли тромбоциты имеют одинаковую способность к агрегации?
4. Что определяет эту способность?
5. И что это значит?

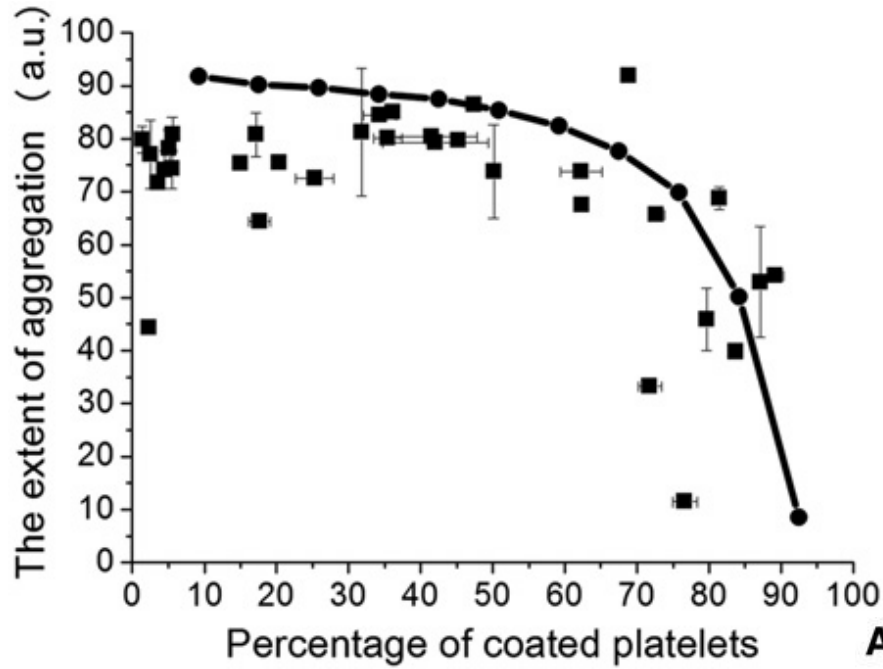
Субпопуляции тромбоцитов





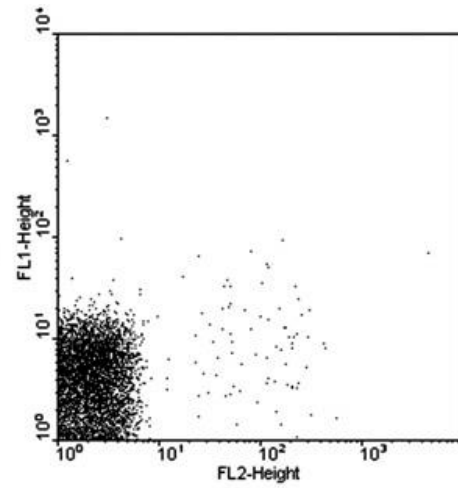


Механизмы агрегации в субпопуляциях



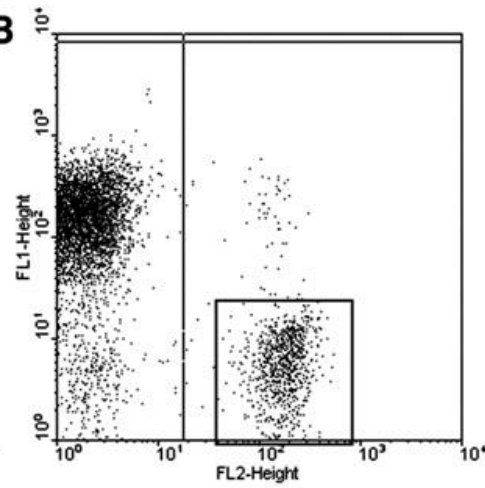
A

fibrinogen-FITC

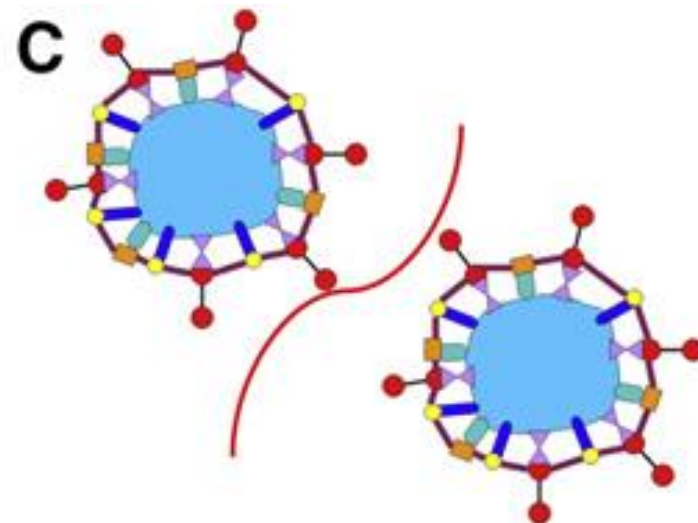
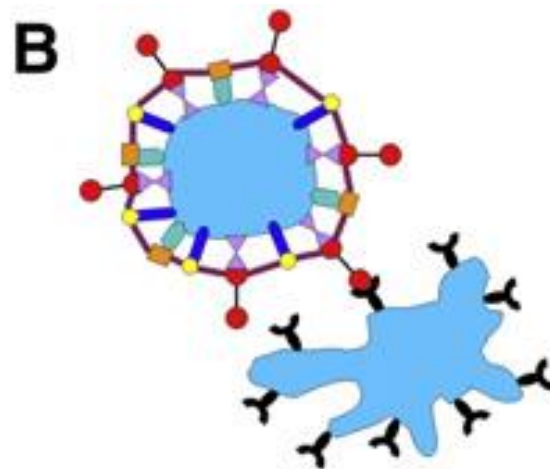
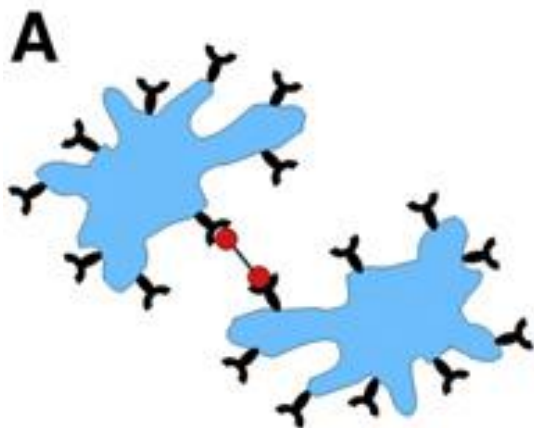


B

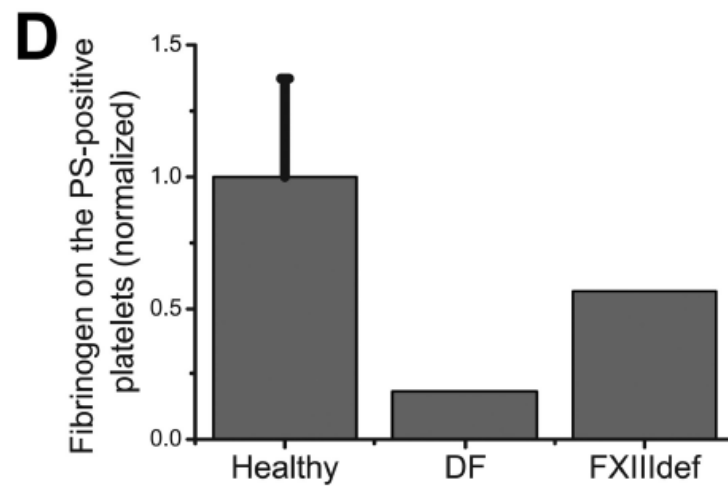
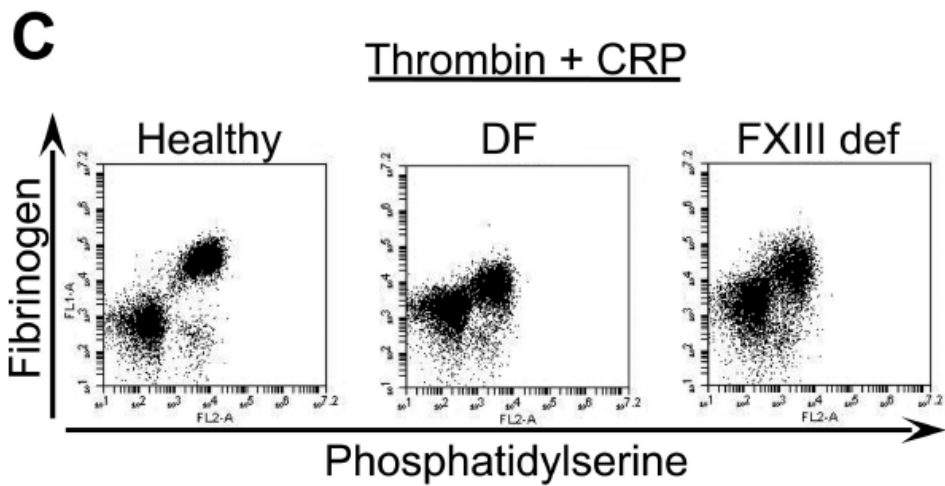
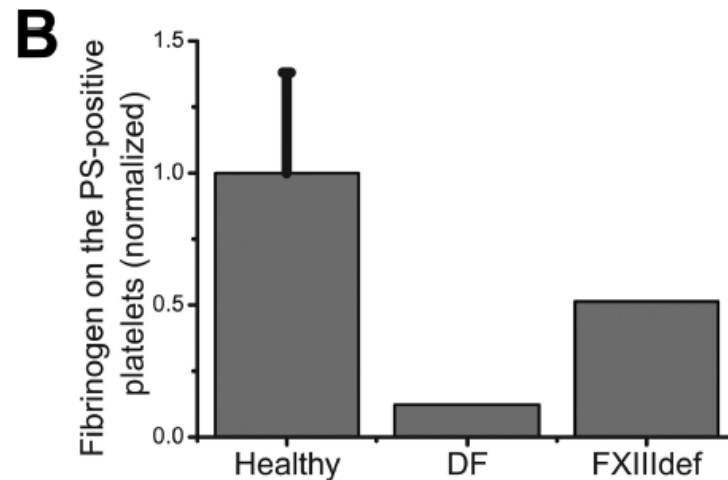
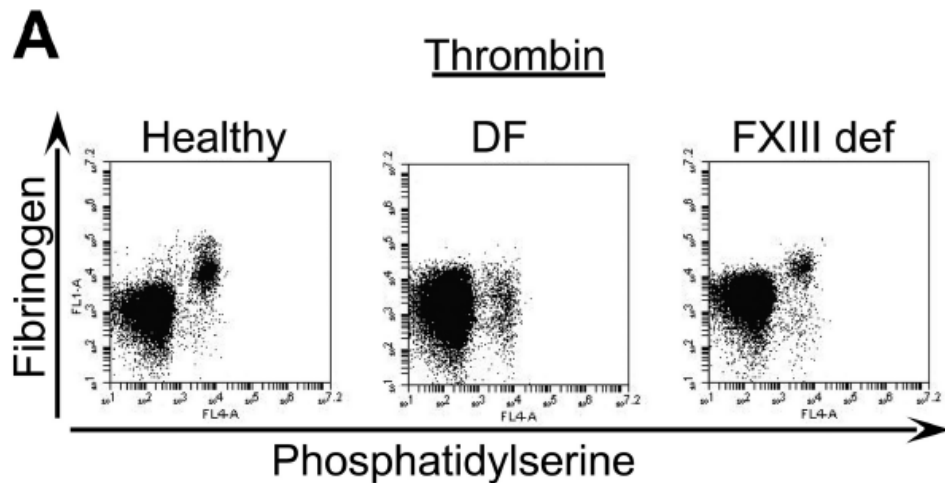
annexin V



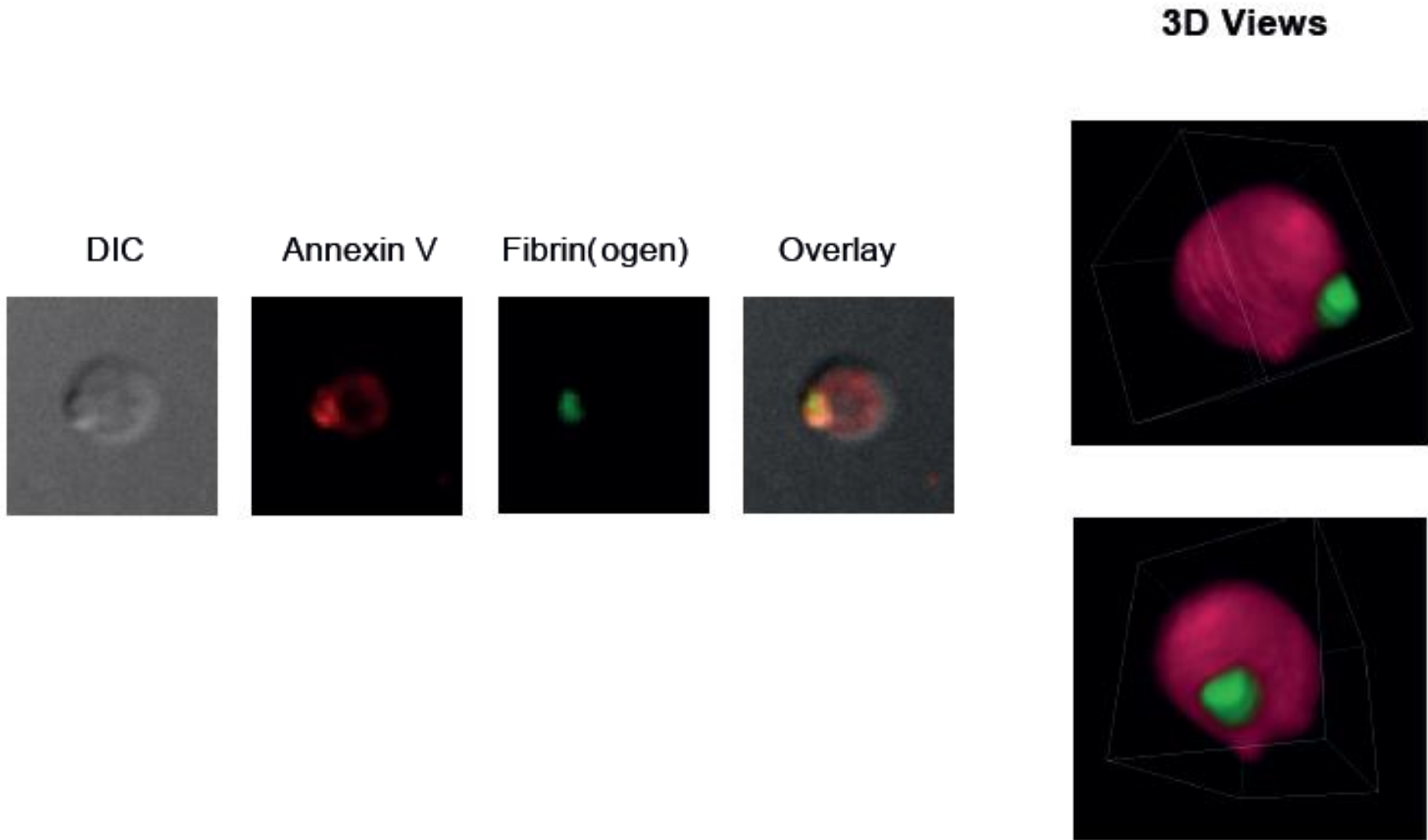
Механизмы агрегации в субпопуляциях



Механизмы формирования белковой "шубы"



Морфология прокоагулянтной субпопуляции



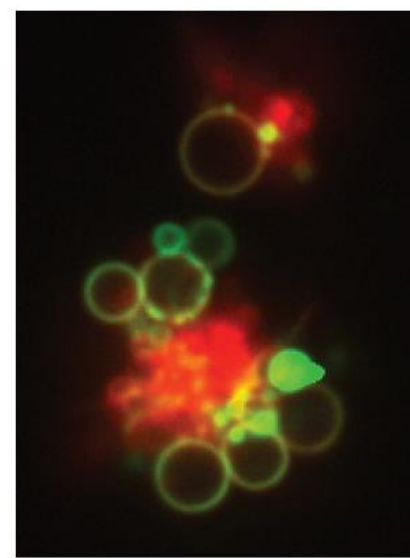
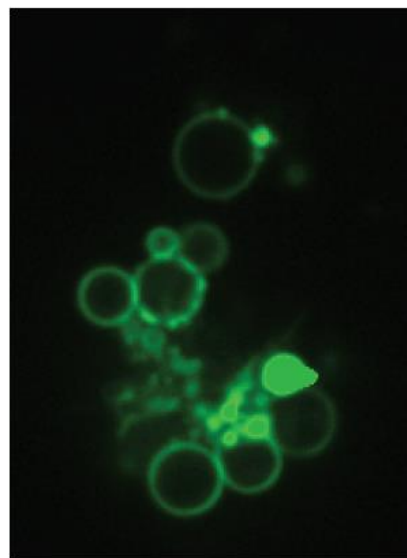
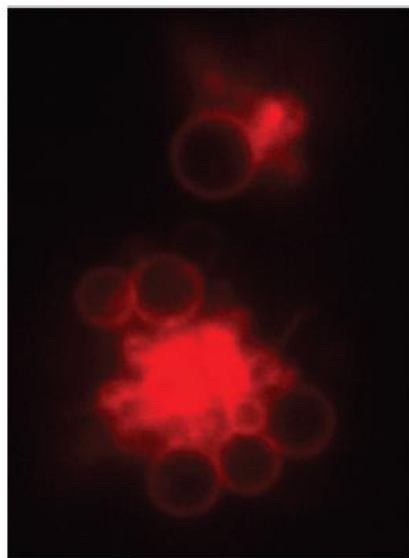
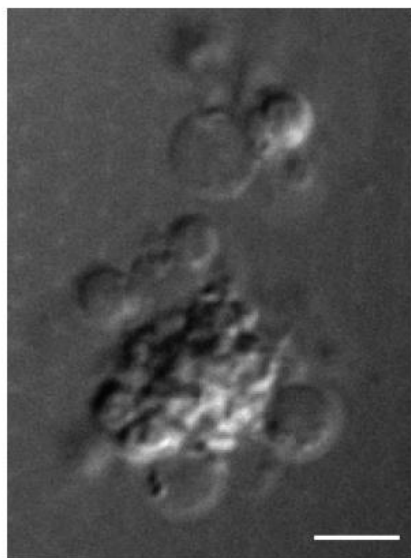
Распределение популяций в агрегате

DIC

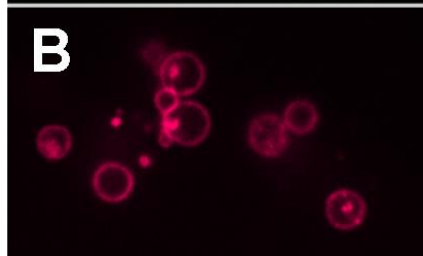
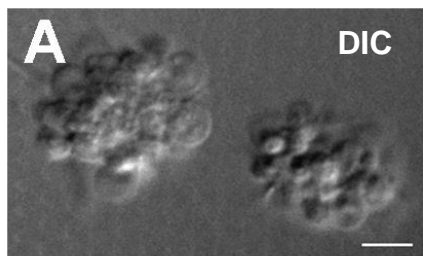
CD 61

Annexin V

Annexin V,
CD 61

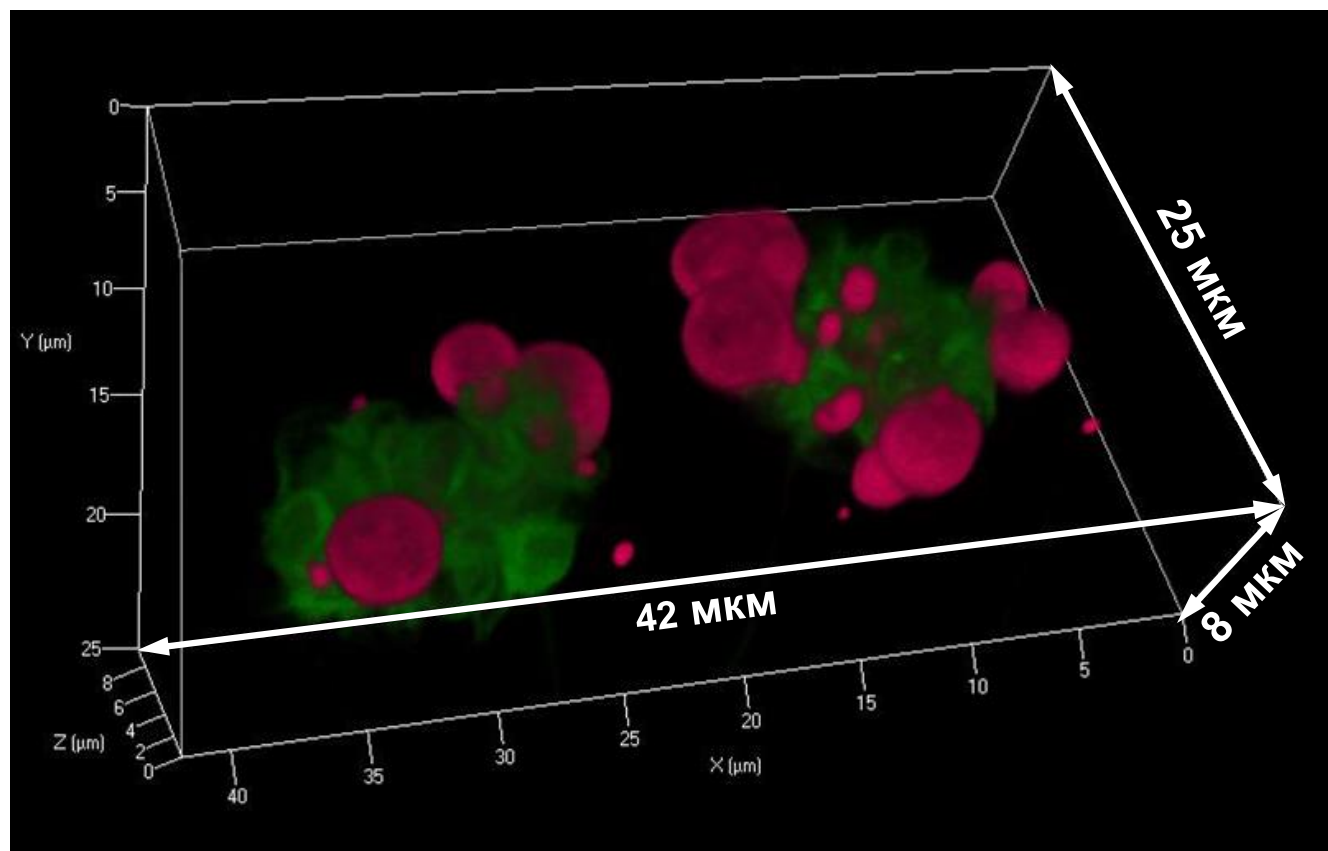


Распределение прокоагулянтной активности в тромбе



Анти-CD42b

Аннексин V



Ответы

1. Существуют как минимум две субпопуляции тромбоцитов, только одна из которых прокоагулянтна
2. АДФ не способен вызывать прокоагулянтную субпопуляцию, но может регулировать её
3. Прокоагулянтные тромбоциты имеют уникальную способность к агрегации: они сами не агрегируют, но могут встраиваться в агрегаты непрокоагулянтных
4. Этот механизм опосредуется "шубой" фибрина, которая возникает благодаря полимеризации и частично - трансглутаминазным сшивкам
5. "Шуба" на самом деле занимает лишь маленькую долю тромбоцитарной поверхности, так что это скорее "шапка"
6. Такое устройство делает прокоагулянтные тромбоциты распределенными на поверхности тромба

Благодарности:

ЦТП ФХФ РАН/ФНКЦ ДГОИ

Атауллаханов Ф.И.

Артеменко Е.О.

Захарова Н.В.

Котова Я.Н.

Обыденный С.И.

Подоплелова Н.А.

Свешникова А.Н.

Якименко А.О.

**Институт
экспериментальной
кардиологии
Мазуров А.В.**

Université de la Méditerranée

Алесси М.-К.

Нурден А.

Кано М.