

# Минимальная математическая модель формирования псевдоподия нейтрофилов в процессе хемотаксиса

## A minimal mathematical model of neutrophil pseudopodium formation during chemotaxis

Ю. Коробкина<sup>1</sup>, А. Гарсия<sup>2</sup>, А.Н. Свешникова<sup>1,2,3,4</sup>

J. Korobkin<sup>1</sup>, A. Garcia<sup>2</sup>, A.N. Sveshnikova<sup>1,2,3,4</sup>

1. Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук, ул. Средняя Калитниковская, 30, Москва, 109029, Россия
2. Физический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Ленинские горы, 1/2, Москва, 119991, Россия
3. Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, ул. Саморы Машелы, 1, Москва, 117198, Россия
4. Кафедра нормальной физиологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, ул. Трубецкая, 8/2, Москва, 119991, Россия

# Автор для переписки: [juliajessika@gmail.com](mailto:juliajessika@gmail.com)

1. Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology, Russian Academy of Sciences, 30 Srednyaya Kalitnikovskaya str., Moscow, 109029, Russia
2. Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University, 1/2 Leninskie gory, Moscow, 119991, Russia
3. National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, 1 Samory Mashela St, Moscow, 117198, Russia
4. Department of Normal Physiology, Sechenov First Moscow State Medical University, 8/2 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Получено: 22.09.2021

Принято к публикации: 30.09.2021

Опубликовано: 30.12.2024

EDN: PGWFSM

DOI: 10.65189/2949-0758-2024-3-2-18-25

### S1. Выбор уравнения для моделирования реакций

В дальнейших уравнениях  $[F]$  обозначает концентрацию F-актина,  $[G]$  - обозначение концентрации G-актина,  $k_{on}$  - константа скорости полимеризации актина,  $k_{off}$  - скорость деполимеризации актина,  $k_b$  - скорость ветвления,  $[Arp]$  - концентрация Arp2/3.

Для определения вероятности прикрепления мономера актина к филаменту, состоящему из  $N$  нитей  $F_N + G \rightarrow F_{N+1}$ , мы имеем следующее уравнение:

$$P_{on} = 1 - \frac{1}{\exp(k_{on}[G]dt)}$$

Для достаточно малого временного шага можно рассмотреть более простую аппроксимацию возможности роста ветви F-актина:

$$P_{on} = k_{on}[G]dt$$

Где

$$\left(1 - \frac{1}{\exp(k_{on}[G]dt)}\right) / (k_{on}[G]dt) < 0.95$$

если  $dt < 0.001$  или меньше (1).

Однако при  $[G] = 10$  мкМ и длине ламеллиподий  $h = 1$  мкм и  $d = 0,2$  мкм этот объем содержит 1300

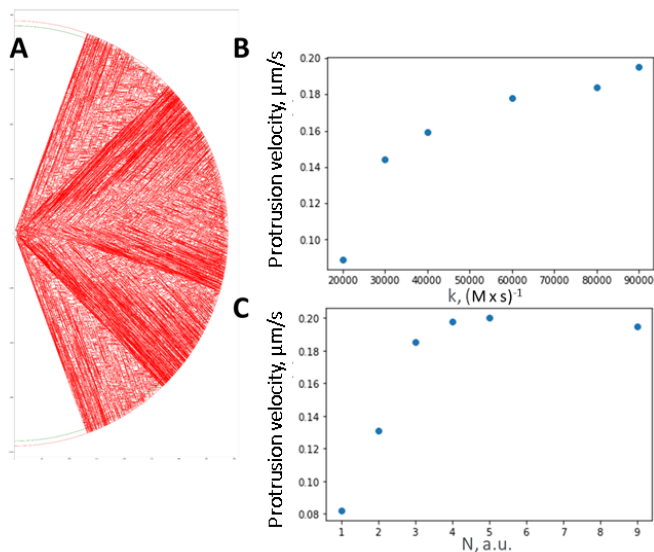
молекул актина, что сопоставимо по количеству с количеством актиновых филаментов. При толщине полимеризационного слоя 7 G-актиновых единиц (как в модели) и коэффициенте диффузии 13,7 мкм<sup>2</sup>/с [1] характерное время диффузии новых мономеров актина в область полимеризации составляет 0,01 с. Таким образом, за 0,001 с новые мономеры актина не успеют диффундировать в область полимеризации (меньший временной шаг делать не стоит). Приближенные к характерным для модели времена полимеризации актина плохо описываются предложенным приближением, поэтому нам приходится принимать временной шаг равным 0,01 и более сложное описание скоростей полимеризации. Деполимеризация актина описана аналогичным образом, чтобы сохранить единообразие подхода к одному и тому же процессу.

Для реакции ветвления актина и максимальной скорости ветвления  $k_b = 90000$ , используемой в модели, условие (1) выполняется при  $t = 0.01$ , поэтому мы можем использовать простую аппроксимацию:

$$P_b = k_b[Arp]dt$$

## S2. Модель с ограниченным перекрытием ветвей

В модели с ограниченным перекрытием ветвей экспериментальный рост ламеллиподий был получен для скоростей ветвления  $k$  на порядок выше. Как и в основной модели, скорость роста псевдоподии не показала статистически значимой зависимости ни от скорости ветвления  $k$ , ни от расстояния до мембраны  $N$  в большом интервале значений параметров. При  $N > 3$  скорость роста псевдоподии изменилась не более чем на 10%. При  $k > 30000 \text{ (M} \times \text{s)}^{-1}$  скорость роста псевдоподии изменилась не более чем на 20%.



**Рисунок S1. Результаты компьютерного моделирования.**

(A) Типичная актиновая сеть, предсказанная моделью с ограниченным перекрытием актиновых ветвей для параметров  $k = 90000 \text{ (M} \times \text{s)}^{-1}$ ,  $D = N = 6$  актиновых единиц. (B) Зависимость скорости роста псевдоподии от скорости ветвления  $k$ . (C) Зависимость скорости роста псевдоподии от расстояния от точки ветвления до мембраны  $N$ .

### Список литературы

1. T. Kiuchi, T. Nagai, K. Ohashi, and K. Mizuno, "Measurements of spatiotemporal changes in G-actin concentration reveal its effect on stimulus-induced actin assembly and lamellipodium extension," *J. Cell Biol.*, vol. 193, no. 2, pp. 365–380, Apr. 2011, doi: 10.1083/jcb.201101035.