

## ВЛИЯНИЕ ПРЕДСЕРДНОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА НА РЕОРГАНИЗАЦИЮ АКТИНОВОГО ЦИТОСКЕЛЕТА И МИГРАЦИЮ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

© 2019 г. А. В. Ревитцер<sup>1</sup>\*, В. И. Чубинский-Надеждин<sup>1</sup>, Ю. А. Негуляев<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, 195251 Россия

\*E-mail: eetytner@gmail.com

Поступила в редакцию 20.06.2019 г.

После доработки 16.07.2019 г.

Принята к публикации 18.07.2019 г.

Предсердный натрийуретический пептид (ANP) принимает участие в регуляции многих процессов в организме, в том числе он способен оказывать влияние на механозависимые функции и актиновый цитоскелет различных клеток. В настоящее время активно изучается действие ANP на эндотелиальные клетки человека, но мало изучено его влияние на характеристики мезенхимных стволовых клеток (МСК). Культивирование MSC в присутствии различных биологически активных веществ имеет огромное значение для регенеративной медицины, так как эти вещества способны влиять на свойства клеток, улучшая результаты терапии. Ранее показаны изменения миграционного потенциала MSC, выделенных из периренального жира крысы, с помощью культивирования в присутствии ANP. В настоящей работе исследовали влияние ANP на актиновые структуры и миграцию MSC, полученных из костного мозга 5–6-недельного эмбриона человека (линия FetMSC). Мы показали в этих клетках экспрессию рецепторов А и С типа, связывающих ANP. Кроме того, обнаружили, что культивирование в присутствии низких концентраций ANP (10 нМ) в течение 24 ч перед экспериментом вызывают сборку актинового цитоскелета и замедление движения клеток FetMSC, оцененное методом застывания раны. При высокой концентрации ANP (1000 нМ) мы не наблюдали изменений цитоскелета и клеточной подвижности по сравнению с контролем. Таким образом, культивирование в присутствии ANP способно вызывать реорганизацию актинового цитоскелета и влиять на миграционный потенциал MSC.

**Ключевые слова:** мезенхимные стволовые клетки, миграция, предсердный натрийуретический пептид, актиновый цитоскелет

DOI: 10.1134/S0041377119100079

Предсердный натрийуретический пептид (ANP, atrial natriuretic peptide) является частью системы натрийуретических пептидов, включающей в себя три пептида и три рецептора (Daniels, Maisel, 2007). Пептиды системы натрийуретических пептидов включают ANP, мозговой натрийуретический пептид и пептид С-типа. Рецепторы системы натрийуретических пептидов типа А (NPRA) и В спарены с G-белками, их активация приводит к синтезу вторичного посредника цГМФ. При связывании пептида с рецептором С-типа (NPRC) комплекс пептид–рецептор направляется на деградацию. ANP имеет наибольшее сродство к рецепторам А- и С-типа (Daniels, Maisel, 2007). У человека ANP секретируется в клетках пред-

сердия и, в небольших количествах, в сосудистых эпителиальных клетках по всему организму (Potter et al., 2006). ANP регулирует кровяное давление и водно-солевой обмен в организме, расширяя артерии, усиливая экскрецию натрия в почках и замедляя сердцебиение (Boldt, Suttner, 2006). Рецепторы системы натрийуретических пептидов обнаружены не только в клетках сосудов и почечных канальцев, но и в других (мышечных, кардиомиоцитах, жировых, иммунных, клетках центральной нервной системы), а также в мезенхимных стволовых клетках (MSC) (Santhekadur et al., 2017; Elferink, Koster, 1995; Revittser et al., 2014). ANP в составе системы натрийуретических пептидов участвует во многих процессах организма: регулирует метаболизм жиров, функции мозга, рост длинных костей, противовоспалительные эффекты иммунной системы. Знания о роли ANP в организме только растут (Daniels, Maisel, 2007).

Стало известно, что ANP способен влиять на актиновый цитоскелет различных клеток, а это озна-

**Принятые сокращения:** ИФ – интенсивность флуоресценции, MSC – мезенхимные стволовые клетки, ANP – предсердный натрийуретический пептид (atrial natriuretic peptide), NPRA и NPRC – рецепторы натрийуретических пептидов типа А (NPRA) и С (NPRC).