

УДК 57.085.2:57.047

ВЛИЯНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ К ЭНДОГЛИНУ ЧЕЛОВЕКА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛЕТОК ЭНДОТЕЛИЯ EA.hy926

© 2019 г. А. Ю. Столбовая^{1, *}, И. В. Смирнов¹, А. А. Пиневиц^{1, 2}, М. А. Берлина¹, А. Р. Козырева³, О. А. Шашкова¹, Д. И. Соколов³, С. А. Сельков³, М. П. Самойлович^{1, 2}

¹Российский научный центр радиологии и хирургических технологий
им. акад. А.М. Гранова Министерства Здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, 197758 Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия

³Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта,
Санкт-Петербург, 199034 Россия

*E-mail: anastasia.stolbovaya@gmail.com

Поступила в редакцию 07.03.2019 г.

После доработки 21.03.2019 г.

Принята к публикации 22.03.2019 г.

Эндотелий кровеносных сосудов играет существенную роль в регуляции нормальных и патологических процессов, происходящих в тканях. Моноклональные антитела (МКАТ) к эндоглину (CD105), маркеру эндотелиальных клеток, рассматривают в качестве потенциальных агентов для воздействия на функциональные характеристики эндотелиальных клеток. Цель настоящего исследования – изучение *in vitro* способности МКАТ, направленных к различным эпитопам эндоглина, изменять функциональные характеристики эндотелиальных клеток человека линии EA.hy926. Было показано, что разные МКАТ могут замедлять пролиферацию или миграцию клеток, усиливать адгезию моноцитоподобных клеток или снижать интенсивность накопления растворимой формы эндоглина в ростовой среде. Два из восьми исследованных МКАТ были способны оказывать влияние на несколько функциональных характеристик клеток эндотелия.

Ключевые слова: эндотелий, клетки EA.hy926, эндоглин, CD105, моноклональное антитело, миграция клеток, растворимый эндоглин, адгезия

DOI: 10.1134/S0041377119060075

Функциональное состояние сосудистого эндотелия определяет течение многих нормальных и патологических процессов, происходящих в тканях и внутри кровеносных сосудов. Развитие атеросклероза и гипертонии связано с дисфункцией эндотелия. Прогрессия ряда онкологических заболеваний солидной природы зависит от интенсивности опухолевой ангиогенеза (Carmeliet, Jain, 2011). Неоваскуляризация сетчатки глаза служит причиной некоторых офтальмологических заболеваний (Usui et al., 2015). В настоящее время ведется поиск средств направленного воздействия на функциональное состояние клеток эндотелия. Одним из таких агентов могут быть моноклональные антитела (МКАТ) к эндоглину – мембранному маркеру эндотелиальных клеток (CD105).

Принятые сокращения: ИФА – иммуноферментный анализ, МКАТ – моноклональные антитела, ФСП – фосфатно-солевой раствор, ЭТС – эмбриональная телячья сыворотка, CFSE – carboxyfluorescein succinimidyl ester (сукцинимидный эфир карбоксифлуоресцеина), sEng – растворимый эндоглин, ТМВ – 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine, ZP – zona pellucida (блестящая оболочка).

Эндоглин – трансмембранный гликопротеин, состоящий из двух доменов: орфанного и ZP (zona pellucida). Помимо эндотелия этот антиген обнаружен на мембранах клеток трофобласта (St-Jacques et al., 1994), мезенхимных стволовых клеток (Barry et al., 1999) и опухолевых клеток различного гистогенеза (Postiglione et al., 2005; Самойлович и др., 2018).

Эндоглин играет заметную роль в регуляции функций микрососудистого русла. Во-первых, этот гликопротеин является компонентом рецепторных комплексов, обеспечивающих трансдукцию сигнала от молекул TGF- β 1, TGF- β 3, BMP-2, -7, -9, -10 и активина А (Barbara et al., 1999). Во-вторых, благодаря взаимодействию с молекулами интегринов α 5 β 1 эндоглин вовлечен в процессы адгезии и миграции клеток, экспрессирующих его (Guerrero-Esteo et al., 1999; Henry et al., 2010; Lakshman et al., 2010; Rossi et al., 2012). Показано, что эндоглин входит в состав фокальных контактов клеток и посредством адаптерных белков взаимодействует с актиновым цитоскелетом (Conley et al., 2004; Sanz-Rodriguez et al., 2004). Эндоглин также принимает участие в процессе трансмиграции