

ЭКСПРЕССИЯ И ОБНОВЛЕНИЕ ЭНДОГЛИНА НА МЕМБРАНЕ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И КЛЕТОК ЭНДОТЕЛИЯ

© 2020 г. А. А. Пиневиц^{1, 2, *}, Н. Л. Вартамян¹, Л. А. Терехина¹, И. Ю. Крутецкая¹, О. А. Шашкова¹, И. В. Смирнов^{1, 3}, М. П. Самойлович^{1, 2}

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

²Кафедра цитологии и гистологии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, 199034 Россия

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

*E-mail: agniapinevich@gmail.com

Поступила в редакцию 23.04.2020 г.

После доработки 23.04.2020 г.

Принята к публикации 27.04.2020 г.

Эндоглин (CD105) — один из главных маркерных антигенов мезенхимных стволовых клеток (МСК) и эндотелиальных клеток. Функции эндоглина в клетках эндотелия подробно исследованы, тогда как значение этого белка в биологии МСК остается мало изученным. В работе проведено сравнительное исследование экспрессии, интернализации и шединга CD105 клетками эндотелия человека линии EA.hy926 и МСК жировой ткани человека, полученными из разных источников. Количество CD105-позитивных клеток во всех культурах МСК и клетках линии EA.hy926 составляло более 97% популяции, однако МСК, выделенные из висцерального жира, отличались от МСК подкожной жировой ткани по показателю, отражающему плотность CD105 на поверхности клеток. Суммарный уровень экспрессии мРНК эндоглина в МСК и эндотелиальных клетках был сходен, в то время как вклад мРНК, определяющей синтез короткой изоформы CD105, был выше в клетках эндотелия. С помощью моноклональных антител (МКАТ), направленных к разным эпитопам эндоглина, были выявлены значительные различия в динамике обмена CD105 на мембране эндотелиальных клеток и МСК. На клетках эндотелия EA.hy926 молекулы CD105, связавшие антитела, подвергались интернализации и оставались в перинуклеарном пространстве. В культурах МСК комплексы CD105 с антителами не подвергались эндоцитозу и длительное время сохранялись на клеточной мембране. Было показано, что МСК, так же, как и клетки эндотелия, обладают шедингом эндоглина, они сбрасывают экстраклеточный фрагмент молекулы в окружающую среду с образованием растворимой формы CD105. Процесс шединга в МСК был значительно менее интенсивным, чем в эндотелиальных клетках. Таким образом, впервые показано, что в МСК, в отличие от эндотелия, эндоглин долго сохраняется на поверхности клеток и не подвергается интернализации после связывания с антителами. Впервые было установлено, что МСК осуществляют шединг эндоглина с образованием его растворимой формы.

Ключевые слова: эндоглин, CD105, мезенхимные стволовые клетки, клетки эндотелия EA.hy926, интернализация, шединг, моноклональные антитела

DOI: 10.31857/S0041377120080052

Эндоглин (CD105) — это интегральный трансмембранный белок, корецептор белков суперсемейства TGF- β . У человека идентифицировано две изоформы CD105 — длинная (L-CD105) и короткая (S-CD105), которые образуются в результате альтернативного сплайсинга и отличаются строением цитоплазматического домена (Bellón et al., 1993). Растворимая форма эндоглина образуется в результате

отщепления экстраклеточного фрагмента молекулы с поверхности клетки вблизи трансмембранного домена под действием фермента матриксной металлопротеиназы 14 (MMP-14) (Hawinkels et al., 2010).

Известно, что не существует универсального маркера, специфичного для мезенхимных стволовых клеток (МСК), при этом CD105 является одним из основных позитивных маркеров этих клеток. При идентификации МСК необходимо подтвердить экспрессию нескольких мембранных молекул, включая CD105, CD29, CD44, CD73 и CD90 (Dominici et al., 2006). Уровень экспрессии CD105 на МСК, выде-

Принятые сокращения: ИФА — иммуноферментный анализ; МКАТ — моноклональные антитела; MMP-14 — матриксная металлопротеиназа 14; МСК — мезенхимные стволовые клетки.