

УДК 576.54

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ И КОНТРОЛЬ ТРАНСЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ТРАНСПОРТА. РОЛЬ ГИСТАМИНА

© 2021 г. **П. Г. Назаров**^{1,2}, **О. Н. Мальцева**¹, **Д. А. Танянский**^{1,3,*}, **Е. В. Агеева**¹, **С. С. Лутфуллоева**¹,
А. Д. Денисенко^{1,3}, **П. В. Пигаревский**¹

¹Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, 197376 Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
Санкт-Петербург, 197022 Россия

³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия

*E-mail: dmitry.athero@gmail.com

Поступила в редакцию 17.03.2020 г.

После доработки 22.12.2020 г.

Принята к публикации 26.12.2020 г.

Исследовали влияние тучных клеток (ТК) человека (линия НМС-1) на трансэндотелиальный транспорт (ТЭТ) альбумина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), используя двухкамерную систему с порами диаметром 1 мкм. Эндотелиальные клетки (ЭК) человека (линия EA.hy926) помещали в верхнюю камеру на подложке из коллагена I типа и выращивали 2–3 сут до формирования визуального монослоя. После этого в верхнюю камеру добавляли 200 мкг/мл ЛПНП и 200 мкг/мл альбумина, а в нижнюю — ТК интактные или активированные агрегированным IgG человека, либо соединением 48/80. ТЭТ белков (прохождение из верхней камеры в нижнюю через монослой ЭК) оценивали через 5 и 24 ч. Оказалось, что присутствие в нижних камерах ТК (интактных, либо активированных) вызывало замедление ТЭТ ЛПНП и альбумина через 24 ч, но не через 5 ч. Транспорт ЛПНП оказался более чувствителен к ингибирующему влиянию ТК, чем транспорт альбумина. Супрессивное действие ТК зависело в основном от гистамина и отменялось блокатором гистаминовых рецепторов H1 (но не H2).

Ключевые слова: эндотелиальные клетки EA.hy926, тучные клетки НМС-1, гистамин, трансэндотелиальный транспорт, липопротеины низкой плотности, альбумин

DOI: 10.31857/S0041377121020061

В последнее время все большее внимание исследователей привлекает роль ТК как источника регуляторных влияний на кровеносные и лимфатические сосуды. В тканях ТК располагаются вокруг кровеносных и лимфатических сосудов и способны вступать в непосредственный контакт с ЭК (Guidolin et al., 2017). Подобно эндотелию, ТК содержат NO-синтазу и продуцируют окись азота (Kritas et al., 2013) и, как предполагается, могут влиять на тонус сосудов и активность эндотелия. Несмотря на близость анатомического расположения сосудов и ТК, функциональные последствия их контактов для обоих типов клеток изучены недостаточно (Kunder et al., 2011; Zhang et al., 2011).

ТК являются одним из основных источников гистамина в организме, выделяя его при активации иммунными комплексами, содержащими иммуно-

глобулин Е, либо G (IgG), и многими другими факторами. Известно, что гистамин повышает проницаемость сосудов (Tessier et al., 2007; Kumar et al., 2009). Предполагается, что в сосудах с мышечным слоем механизм сосудорасширяющего действия гистамина реализуется через гладкомышечный слой благодаря расслаблению гладкомышечных волокон и “раздвиганию” клеток эндотелия (Чернух, 1976). Влияние гистамина на эндотелий изучено меньше. Между тем, вопрос о роли тучных клеток и гистамина в регуляции эндотелиальной проницаемости важен для понимания физиологии сосудов в норме и при воспалении. Хорошо известно, что индукция IgG-содержащими иммунными комплексами (в результате взаимодействия с Fcγ-рецепторами) дегрануляции ТК приводит к освобождению большого числа биологически активных веществ, которые являются важнейшими участниками воспалительного процесса. Следовательно, необходимо учитывать потенциал этих клеток врожденного иммунитета в инициации иммунопатологических механизмов, запускаемых таким, почти бытовым, фактором, как иммунные ком-

Принятые сокращения: апоВ — аполипопротеин В; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ТК — тучные клетки; ТЭТ — трансэндотелиальный транспорт; ЭК — эндотелиальные клетки; IgG — иммуноглобулин класса G; PBS — фосфатно-солевой буферный раствор.