

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ АНТИТЕЛ К ЭНДОГЛИНУ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛЕТОК ЭНДОТЕЛИЯ HUVEC И EA.hy926

© 2021 г. А. Ю. Столбовая^{1,2,*}, И. В. Смирнов¹, А. А. Пиневиц^{1,3}, Н. Л. Варганян¹, И. Ю. Крутецкая¹,
Л. А. Терехина¹, К. Л. Маркова⁴, А. Б. Малашичева², М. П. Самойлович^{1,3}

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

²Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, 197341 Россия

³Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра цитологии и гистологии,
Санкт-Петербург, 199034 Россия

⁴Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта,
Санкт-Петербург, 199034 Россия

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

Поступила в редакцию 22.03.2021 г.

После доработки 01.04.2021 г.

Принята к публикации 05.04.2021 г.

Эндоглин, корецептор ростовых факторов семейства TGF- β , является маркером эндотелиальных клеток. В предыдущей работе нами было показано, что моноклональные антитела (МКАТ) к эндоглину могут изменять функциональные свойства клеток эндотелия линии EA.hy926. Целями настоящей работы стали изучение влияния тех же антител против эндоглина на клетки эндотелия HUVEC, а также сравнительный анализ данных, полученных на клетках линий HUVEC и EA.hy926. Сопоставление *in vitro* моделей, основанных на постоянной клеточной линии эндотелия EA.hy926 и первичных клеточных линиях HUVEC, выявило, наряду с общими морфофункциональными свойствами этих линий, различия в уровне экспрессии ими адгезионных молекул и активности некоторых генов эндотелиальной дифференцировки. На линиях HUVEC было показано, что антитела против эндоглина (2С8 и 4Е4) вызывают торможение миграции клеток, снижают их адгезию к твердому субстрату, изменяют расположение актиновых микрофиламентов и затрудняют формирование капиллярно-подобных структур. Эти эффекты проявлялись только в присутствии в культуральной среде ростового фактора TGF- β 1 или при культивировании клеток в условиях гипоксии. Добавление в ростовую среду МКАТ 2С8 стимулировало сбрасывание (шеддинг) эндоглина с мембраны клеток HUVEC как в гипоксических условиях, так и при культивировании в нормоксии. Ряд эффектов МКАТ против эндоглина, выявленных на клетках HUVEC, совпадал с результатами, полученными в экспериментах на линии EA.hy926. Однако МКАТ 2С8 оказывали противоположное влияние на шеддинг эндоглина в клетках линий HUVEC и EA.hy926.

Ключевые слова: эндоглин, эндотелий, EA.hy926, HUVEC, моноклональные антитела

DOI: 10.31857/S0041377121040106

Эндоглин — трансмембранный гликопротеин, который экспрессируется на поверхности клеток эндотелия, мезенхимных стволовых клеток и гемопоэтических клеток-предшественников (Rokhlin et al., 1995; Banerjee et al., 2012; Пиневиц и др, 2020). Эндоглин входит в состав рецепторного комплекса, связывающего белки семейства TGF- β 1, регулирует ба-

ланс сигнальных путей, опосредованных белками Smad 2/3 или Smad 1/5/8 (Barbara et al., 1999; Goutmans et al., 2002), переход клеток эндотелия от состояния покоя к пролиферации (Korczyńska, Makarewicz, 2012), участвует в адгезии (Rossi et al., 2014, 2018; Tian et al., 2012) и миграции клеток (Conley et al., 2004; Sanz-Rodriguez et al., 2004). Эндоглин опосредует межклеточные взаимодействия эндотелия с гладкомышечными клетками сосудов, стабилизируя их стенку (Tian et al., 2017). Он также регулирует форму эндотелиальных клеток и диаметр сосудов в ответ на гемодинамические изменения тока крови (Sugden et al., 2017). Во взрослом организме плотность молекул эндоглина значительно возрастает на мембране клеток

Принятые сокращения: МКАТ — моноклональные антитела; МСК — мезенхимные стволовые клетки; FGF2(b) — основной фактор роста фибробластов 2; MMP-14 — матриксная металлопротеиназа; TGF- β 1 — трансформирующий фактор роста β 1; VEGF — фактор роста эндотелия сосудов; VEGFR1 и VEGFR2 — рецепторы к фактору роста эндотелия сосудов 1 и 2; VWF — фактор фон Виллебранда.