

Секция «Фундаментальная медицина»

Молекулярные механизмы межклеточного переноса биологического материала и регулирования активности эндотелиальных клеток HUVEC *in vitro*

Инжурова Алена Ивановна

Кандидат наук

Красноярский государственный медицинский университет им. проф.

В.Ф.Войно-Ясенецкого, лечебный, Красноярск, Россия

E-mail: alyonainzhutova@gmail.com

Регуляция клеточного ответа является основой терапевтического воздействия на различные заболевания. Целенаправленная доставка лекарственных веществ – одно из наиболее перспективных направлений медикаментозной терапии. Целью настоящего исследования явилось идентифицировать возможные молекулярные механизмы передачи биологической информации между эндотелиальными клетками и возможность регулировать клеточный ответ посредством эндотелиальных мембранных микрочастиц. Методы: нами проведено экспериментальное моделирование дисфункции эндотелия путем создания физической гипоксии (1-2% O₂) и одновременной стимуляции клеток линии HUVEC 10 нг/мл TNF- α . Полученные мембранные микрочастицы сокультивировали с интактными клетками HUVEC в отдельных культуральных флаконах. Для оценки изменений в интактных эндотелиальных клетках после сокультивирования с микрочастицами нами проведена оценка маркеров эндотелиальной дисфункции и апоптоза. Результаты: при создании условий эндотелиальной дисфункции на фоне увеличения количества апоптотических эндотелиоцитов (в 8 раз, $p < 0,001$) возрастает высвобождение эндотелиальных мембранных микрочастиц (в 4,2 раза, $p < 0,001$), увеличивается концентрация внутриклеточного кальция (в 2,11 раз, $p < 0,01$) и свободных радикалов (в 2,7 раз, $p < 0,01$), возрастает концентрация сосудисто-эндотелиального фактора роста (в 20 раз, $p < 0,001$). Активность JNK и p38 преобладала в клетках HUVEC (в 3 и 4 раза, соответственно, $p < 0,001$), культивируемых в условиях модели дисфункции эндотелия, в то время как в интактных HUVEC была выше активность ERK (в 3 раза, $p < 0,01$). Сокультивирование интактных HUVEC с микрочастицами от эндотелиальных клеток, культивированных в условиях нормоксии, сопровождалось улучшением функциональных характеристик эндотелиоцитов: увеличение активности ERK (1,5 раза, $p < 0,001$) на фоне снижения активности p38 (2 раза, $p < 0,01$), уменьшение концентрация внутриклеточного кальция (0,5 раз, $p < 0,05$) и свободных радикалов (1,3 раза, $p < 0,01$), снижение продукция мембранных микрочастиц и апоптоза эндотелиоцитов. Напротив, добавление в питательную среду к интактным HUVEC мембранных микрочастиц, полученных в условиях моделирования дисфункции эндотелия, привело к развитию изменений схожих с наблюдаемыми в эндотелиоцитах HUVEC, культивированных в условиях физической гипоксии и воздействия TNF. Выводы: механизмы переноса биологического материала мембранными микрочастицами и регулирования клеточного ответа осуществляются, как минимум, тремя путями: 1) рецептор-лигандное взаимодействие; 2) векторный перенос сигнальных молекул и биологически активных веществ в клетку-мишень; 3) протеин-опосредованная регуляция при разрушении микрочастиц во внеклеточном матриксе или крови.