

Протеомное профилирование эндотелиального секретома после воздействия кальципротеиновых частиц выявляет снижение экспрессии компонентов внеклеточного матрикса

Ощепкова К.И.*, Степанов А.Д., Шишкова Д.К., Маркова В.Е.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
Кемерово, Россия

* karina_oshche@mail.ru

Ключевые слова: эндотелиальные клетки; дисфункция эндотелия; эндотелиальный секретом; кальциевый стресс; кальципротеиновые частицы; базальная мембрана; протеомное профилирование; биоинформатический анализ

Мотивация и цель: Кальципротеиновые частицы (КПЧ) представляют собой циркулирующие в крови комплексы белков, кальция и фосфора, выполняющие функцию по защите организма от внескелетной кальцификации. После интернализации КПЧ эндотелиальными клетками происходит изменение их секретомы, молекулярные и патофизиологические последствия чего требуют детального и объективного изучения. Целью данного исследования было проведение протеомного профилирования секретомы эндотелиальных клеток коронарной артерии (КА) и внутренней грудной артерии (ВГА) после их инкубации с КПЧ (25 мкг кальция на 1 мл культуральной среды).

Методы и алгоритмы: Протеомное профилирование культуральной среды выполнено с помощью жидкостной хроматографии, совмещенной с tandemной масс-спектрометрией с ионной подвижностью. Для анализа был использован язык программирования R (версии 4.3.2) с помощью пакетов "impute", "limma", "MixOmics", "ggplot2", "EnhancedVolcano".

Результаты: Анализ дифференциально экспрессированных биоинформатических категорий и исследование белок-белковых взаимодействий показали снижение экспрессии белков, ассоциированных с внеклеточным матриксом и базальной мембраной в эндотелиальных клетках КА и ВГА. Иммуноферментный анализ подтвердил снижение концентрации остеоонектина (SPARC), перлекана (HSPG2) и фибронектина (FN1) в секретоме эндотелиальных клеток.

Заключение и доступность: Кальциевый стресс, возникающий в эндотелиальных клетках КА и ВГА после интернализации КПЧ, приводит к развитию дисфункции эндотелия, что проявляется снижением выделения компонентов внеклеточного матрикса, в частности базальной мембраны. Воспроизводимый код для анализа данных доступен по адресу <https://github.com/Zoiret/Proteomic-profiling-of-HCAEC-and-HITAEC-secretome-after-exposure-to-calciprotein-particles>.

Финансирование: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-65-00039 «Идентификация циркулирующего маркера провоспалительной дисфункции эндотелия в контексте гетерогенности эндотелиальных клеток», <https://rscf.ru/project/24-65-00039/>.