

Протеомное профилирование эндотелиального секретома после воздействия кальципротеиновых частиц выявляет повышенную секрецию маркеров эндотелиального шеддома

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

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

* stepad@kemcardio.ru

Ключевые слова: эндотелиальные клетки; дисфункция эндотелия; эндотелиальный секретом; кальциевый стресс; кальципротеиновые частицы; протеомное профилирование; биоинформатический анализ; эндотелиальный шеддом; CD59; CD146; CD105

Мотивация и цель: Кальципротеиновые частицы (КПЧ) представляют собой циркулирующие в крови комплексы белков и фосфата кальция, которые защищают организм от внескелетной кальцификации. Эндоцитоз КПЧ эндотелиоцитами приводит к развитию провоспалительной дисфункции эндотелия и гибели некоторых клеток, что обуславливает секрецию соответствующих маркеров. Цель нашего исследования – анализ протеомного профилирования секретомы эндотелиальных клеток, инкубированных с КПЧ.

Методы и алгоритмы: Протеомное профилирование культуральной среды выполнено при помощи УВЭЖХ-МС/МС. Полученные данные были обработаны с применением языка программирования R и пакетов "limma" и "impute".

Результаты: Анализ дифференциально экспрессированных белков секретомы выявил повышенную экспрессию одного из основных белков защиты от комплемента (CD59) в секретоме инкубированных с КПЧ эндотелиоцитов (средняя логарифмическая кратность изменения 2.5). При мануальном анализе белков со средней логарифмической кратностью изменения менее 1.0 была обнаружена тенденция к стабильному повышению экспрессии других маркеров эндотелиального шеддома: CD55, CD105, CD146, CD147, CD202b, CD309, EFNB1/2, EPHB2/4. В контексте патологического воздействия КПЧ этот феномен свидетельствует о гибели части эндотелиальных клеток.

Заключение и доступность: Кальциевый стресс, возникающий в эндотелиальных клетках КА и ВГА после интернализации КПЧ, приводит к развитию дисфункции эндотелия и гибели части клеток, что проявляется повышенной экспрессией маркеров эндотелиального шеддома. Вышеуказанные 11 маркеров следует рассматривать как вероятные циркулирующие маркеры провоспалительной дисфункции эндотелия, что требует дальнейшей проверки в различных патофизиологических и клинических сценариях *in vivo*. 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/>.