

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА GRP78 ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ EA. НУ 926 ПРИ МЕХАНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ, СОЗДАВАЕМОМ ПОТОКОМ В МИКРОФЛЮИДНОЙ СИСТЕМЕ

А.А. Московцев^{1,2}, А.Н. Мыльникова^{1,3}, Д.В. Колесов¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», г. Москва

² ФГБОУ ДПО РМАНПО МИНЗДРАВА РФ, г. Москва

³ ФГБОУ ВО РХТУ им. Д.И. Менделеева, г. Москва

Эндотелиальные клетки, выстилающие изнутри стенки сосудов являются одними из важнейших регуляторных элементов кровеносной системы. Будучи механочувствительными, непосредственно соприкасаясь с потоком крови клетки способны реагировать на сдвиговую деформацию. В случае возникновения стресса, вызванного сдвиговой деформацией, запускается адаптивный механизм, называемый развернутым белковым ответом (UPR), позволяющим клеткам восстанавливать гомеостаз.

В ходе данной работы был применен подход, основанный на биомоделировании микрофлюидных чипов *in vitro* и разработан ряд конструкций чипов, имитирующих различные участки кровеносного русла – прямые отрезки, области ветвлений и изгибы. В каналы были загружены эндотелиоцитоподобные клетки, образующие плотный монослой на одной из стенок канала, что является перспективной моделью, имитирующей стенку сосуда.

В результате было обнаружено повышение содержания участвующего в UPR белка GRP78 в эндотелиальной клетке в ответ на повышение сдвиговой деформации, действующей на клетку. Было обнаружено, что уровень экспрессии GRP78 коррелирует с изменениями сдвиговой деформации в местах ветвлений или изгибов. Таким образом, будучи геном стрессового ответа, участвующим в ответе на стресс эндоплазматического ретикулума, GRP78 вовлечен в адаптацию клетки к сдвиговой деформации.

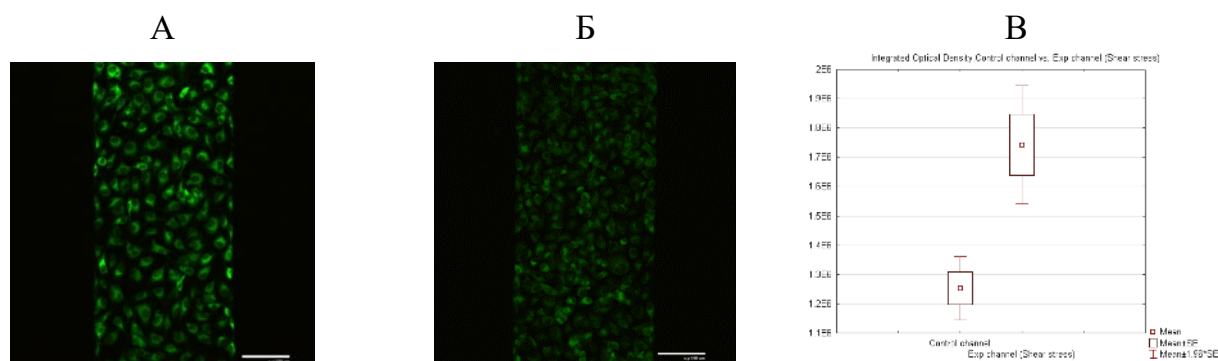


Рис. 1. Примеры микрофотографий клеток, экспрессирующих GRP78, при действии сдвиговой деформации высокой (А) и низкой (Б) интенсивностей в чипах с микроканалами без ветвлений, В – диаграмма соотношения интегральной оптической плотностей клеток при действии сдвиговой деформации низкой и высокой интенсивностей