

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-369

**ПЕРИЦИТЫ ЯВЛЯЮТСЯ КЛЮЧЕВЫМИ РЕГУЛЯТОРАМИ
ТОНУСА СОСУДОВ ЖИРОВОЙ ТКАНИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ***

PERICYTES ARE KEY REGULATORS OF VASCULAR TONE IN MAMMAL ADIPOSE TISSUE

В. И. Чечехин, Е. С. Чечехина, В. В. Сюткина, Ю. Г. Антропова, К. Ю. Кулебякин, В. А. Ткачук

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

V. I. Chechekhin, E. S. Chechekhina, V. V. Syutkina, Y. G. Antropova, K. Y. Kulebyakin, V. A. Tkachuk

Lomonosov Moscow State University

 v-chech@mail.ru

Аннотация

Артериальная гипертензия представляет собой растущую медицинскую проблему. С помощью scRNA-seq-анализа жировой ткани человека и мыши мы установили, что рецепторы основных вазоконстрикторов (AGTR1, AVPR1A, EDNRB) экспрессируются преимущественно перицитами, а не гладкомышечными клетками. Эти данные указывают на ключевую роль перицитов в регуляции сосудистого тонуса и артериального давления.

Abstract

Arterial hypertension represents a growing medical problem. Using scRNA-seq analysis of human and mouse adipose tissue, we found that receptors for major vasoconstrictors (AGTR1, AVPR1A, EDNRB) are predominantly expressed by pericytes rather than smooth muscle cells. These findings indicate a key role of pericytes in the regulation of vascular tone and blood pressure.

Артериальная гипертензия является одной из растущих проблем современной медицины, ежегодно приводя ко все большему количеству смертей по всему миру [1]. Данное заболевание приводит к полиорганным повреждениям и развитию тяжелых осложнений, таких как инфаркт миокарда и геморрагический инсульт. К основным механизмам контроля артериального давления относится регуляция работы сердца, а также изменение тонуса резистивных артерий и артериол, формирующих общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС). При этом большинство лекарственных препаратов, направленных на лечение артериальной гипертензии, воздействует именно на уровень ОПСС. К ним относятся, например, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина и кальциевых каналов. ОПСС регулируется посредством воздействия гормонов и нейромедиаторов, повышающих (вазоконстрикторы) или понижающих (вазодилататоры) тонус стенки сосудов. Современное консенсусное представление о регуляции тонуса сосудов утверждает, что большая часть рецепторов к вазоконстрикторам располагается на гладкомышечных клетках (ГМК). Однако в нашей лаборатории ранее было показано, что $\alpha 1\text{A}$ -адренорецепторы, являющиеся вазоконстрикторными, не экспрессируются на ГМК сосудов жировой ткани. Мы обнаружили, что эти рецепторы располагались на PDGFR β^+ -перицитах [2]. В связи с этим мы предположили, что и другие рецепторы к вазоконстрикторам экспрессируются преимущественно на перицитах, а не на ГМК или эндотелиальных клетках.

Для того чтобы одновременно проанализировать экспрессию множества рецепторов вазоконстрикторов в различных типах периваскулярных клеток, мы применили метод РНК-секвенирования одиночных клеток. В нашей работе были использованы открытые данные РНК-секвенирования одиночных клеток подкожной жировой ткани человека и мыши из других работ [3–6]. На основе этих данных мы создали атласы клеток стромально-васкулярной фракции жировой ткани человека и мыши. Далее из полученных атласов были выделены эндотелиальные клетки артерий и артериол, ГМК и перициты. В этих клетках мы проанализировали экспрессию генов рецепторов классических вазоконстрикторов — ангиотензина II типа 1 (AGTR1), вазопрессина типа 1A (AVPR1A) и эндотелина типа B (EDNRB). Мы выяснили, что мРНК всех рецепторов экспрессировалась преимущественно в перицитах, а не на ГМК или эндотелиальных клетках.

Далее мы использовали имmunогистохимическое окрашивание сосудов жировой ткани человека для подтверждения результатов анализа РНК-секвенирования. Мы использовали двойное окрашивание на рецепторы к вазоконстрикторам (AGTR1 или AVPR1A) вместе со специфическими маркерами клеток сосудистой стенки. Так, для эндотелиальных клеток был выбран CD31, для гладкомышечных — CALP, а для перицитов — PDGFR β .

* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 25-75-30005).

© В. И. Чечехин, Е. С. Чечехина, В. В. Сюткина, Ю. Г. Антропова, К. Ю. Кулебякин, В. А. Ткачук, 2025

Используя данный метод, мы показали, что как AGTR1, так и AVPR1A экспрессировали PDGFR β +перициты, а не CALP+ ГМК или CD31+-эндотелий.

Таким образом, мы показали, что в сосудах жировой ткани человека рецепторы основных вазоконстрикторов, таких как ангиотензин II, вазопрессин и эндотелин, экспрессируются перицитами, а не гладкомышечными клетками. Эти данные указывают на ключевую роль перицитов в регуляции тонуса сосудов и артериального давления в целом.

Литература

1. Zhou B. et al. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension // Nat. Rev. Cardiol. 2021. Vol. 18, No. 11. P. 785–802.
2. Chechekhin V. et al. Alpha1A- and Beta3-Adrenoceptors Interplay in Adipose Multipotent Mesenchymal Stromal Cells: A Novel Mechanism of Obesity-Driven Hypertension // Cells. 2023. Vol. 12, No. 4. P. 585.
3. Hildreth A.D. et al. Single-cell sequencing of human white adipose tissue identifies new cell states in health and obesity // Nat. Immunol. 2021. Vol. 22, No. 5. P. 639–653.
4. Liu X. et al. Single-cell RNA sequencing of subcutaneous adipose tissues identifies therapeutic targets for cancer-associated lymphedema // Cell Discov. 2022. Vol. 8, No. 1. P. 58.
5. Yang J. et al. Single-cell dissection of the obesity-exercise axis in adipose-muscle tissues implies a critical role for mesenchymal stem cells // Cell Metab. 2022. Vol. 34, No. 10. P. 1578–1593.
6. Merrick D. et al. Identification of a mesenchymal progenitor cell hierarchy in adipose tissue // Science. 2019. Vol. 364, No. 6438. P. eaav2501.