Развитие ангиогенеза зависит от функционального состояния эндотелиальных клеток, а также от сбалансированной секреции цитокинов, факторов роста и хемокинов эндотелиальными клетками и клетками микроокружения. Макрофаги являются важнейшим компонентом микроокружения и принимают участие в формировании сосудов как за счет продукции цитокинов, так и за счет контактных взаимодействий с эндотелиальными клетками. Одним из важнейших цитокинов, осуществляющих контроль ангиогенеза на всех его этапах, является VEGF. В настоящее время недостаточно изучена роль VEGF в межклеточных взаимодействиях эндотелиальных клеток и макрофагов.

Целью исследования явилось изучение влияния депривации VEGF при помощи моноклональных антител на ангиогенез в условиях совместного культивирования эндотелия и макрофагов.

Для депривации VEGF использовали моноклональные антитела к VEGF-A в монокультуре эндотелиальных клеток и в сокультуре эндотелиальных клеток с макрофагами. В качестве индукторов использовали цитокины IL-1β, IL-6 и TNFα. При удалении VEGF-A из среды эндотелиальные клетки проявляют пластичность и формируют более длинные сосуды, изменяют экспрессию рецепторов к VEGF. Макрофаги играют роль регулятора активности эндотелиальных клеток за счет секреции цитокинов, в том числе VEGF, а также благодаря контактным взаимодействиям с эндотелиальными клетками. Клетки линии THP-1 повышают чувствительность эндотелиальных клеток к VEGF за счет стимуляции экспрессии VEGFR1 и VEGFR3, данный эффект является VEGF-A-независимым. Цитокины IL-1β, IL-6, TNFα самостоятельно стимулируют неразветвляющий ангиогенез, увеличивая длину сосудов. Параллельно IL-1β увеличивает экспрессию VEGFR1 на поверхности эндотелиальных клеток, а IL-6 и TNFα, наоборот, снижают ее, тем самым регулируя чувствительность эндотелиальных клеток к VEGF. При этом эффекты данных цитокинов не зависят от VEGF-A. IL-1β, IL-6, TNFα способствуют приобретению клетками линии THP-1 антиангиогенных свойств, что не зависит от VEGF-A, а также от экспрессии его рецепторов эндотелиальными клетками. Таким образом, VEGF-A является важным, но не единственным фактором, контролирующим ангиогенез. В условиях недостатка VEGF-A либо сами эндотелиальные клетки, либо клетки микроокружения способны компенсировать его функциональную нагрузку за счет продукции других ростовых факторов.