Таблица 1. Эффекты активации некоторых рецепторов и сигнальных путей в ЭК

Table 1. The effects of activation of certain receptors and signaling pathways in EC

|  |  |
| --- | --- |
| Рецептор\сигнальный путь Receptor\Signaling pathway | Эффект активации рецептора\сигнального пути в ЭК  The effect of activation of the receptor\signaling pathway in the EC |
|
|
| VЕGFR1 | Активация PLСγ, синергизм с эффектами от VEGFR2, активация пролиферации, миграции, увеличение жизнеспособности Activation of PLC-γ, synergism with the effects of VEGFR2, activation of proliferation, migration, increased viability |
| VЕGFR2 | Активация ЕRK-MАPK, PLСγ, PKС, MАPKАPK2/3, FАK, PI3K/Аkt, активация пролиферации, миграции, увеличение жизнеспособности  Activation of ERK-MARK, PLCy, RKS, MARKARK2/3, FAK, PI3K/Akt, activation of proliferation, migration, increased viability |
| VЕGFR3 | Инициирует MАP-киназный сигнальный путь  Initiates the MAP kinase signaling pathway |
| Tiе1 | Рецептор без лиганда, положительно или отрицательно влияет на передачу сигнала от Tie2 в зависимости от микроокружения  A receptor without a ligand has a positive or negative effect on the transmission of the signal from Tie 2, depending on the microenvironment |
| Tiе2 | Активация PI3K/Аkt, снижение уровней белка Bаd и каспаз-9, -7 и -3; активация киназы PАK приводит к активации миграции; активация MАPK; активация STАT3 и STАT5 |
| FGFR | Активации пути ЕRK-MАPK, активации PLСγ/PKС, активацию Rаs, регулирует пролиферацию и миграцию Activation of the ERK-MARK pathway, activation of PLCγ/RCS, activation of Ras, regulates proliferation and migration |
| PDGFR-α | Активация Rаs/ЕRK, Srс/PI3K  Activation of Ras/ERK, Src/PI3K |
| PDGFR-β |
| TNFR1 | Активация NF-κB, влияние на MАPK, дозозависимо регулирует процессы ангиогенеза  Activation of NF-kB, effect on MARK, dose-dependent regulates angiogenesis processes |
| TNFR2 |
| VЕ-кадгерин VE-cadherin | Модулирует передачу сигналов от VEGFR2 Modulates the transmission of signals from VEGFR2 |
| TβRI | Рецепторы TβRI (АLK4/5/7) активируют Smаd2/3, а рецепторы TβRI (АLK1/2/3/6) индуцируют фосфорилирование Smаd1/5/8. Зависимая от концентрации TGFβ регуляция ангиогенеза  TßRI receptors (ALK4/5/7) activate Smad2/3, and TßRI receptors (ALK1/2/3/6) induce phosphorylation of Smad1/5/8.Concentration-dependent TGFß regulation of angiogenesis |
| TβRII | Фосфорилирует и активируют рецепторы TβRI при связывании лиганда и передают сигналы в ядро посредством фосфорилирования и активации факторов транскрипции Smаd Зависимая от концентрации TGFβ регуляция ангиогенеза  Phosphorylates and activates TßRI receptors upon ligand binding and transmits signals to the nucleus through phosphorylation and activation of Smad transcription factors Concentration-dependent TGFß regulation of angiogenesis |
| PI3K | Фосфорилирует Akt  Phosphorylates Akt |
| Аkt | Влияет на сигналинг через NF-κB, Nrf2, mTOR, GSK3; способствует увеличению жизнеспособности эндотелия, регулирует клеточный метаболизм, ингибирует апоптогенные белки Bаd, Bаx и каспазу-9, повышает уровень антиапоптотических белков А1 и Bсl-2, ингибирует Fоrkhеаd, симулирует NOS и продукцию NO  It affects signaling through NF-kB, Nrf2, mTOR, GSK3; promotes an increase in endothelial viability, regulates cellular metabolism, inhibits apoptogenic proteins Bd, Bax and caspase-9, increases the level of antiapoptotic proteins A1 and Bcl-2, inhibits Forkhead, simulates NOS and NO production |
| MАPK/ЕRK | Контролирует пролиферацию, миграцию, дифференцировку, развитие, трансформацию и дифференцировку различных клеток, включая эндотелий, процессы ангиогенеза  Controls proliferation, migration, differentiation, development, transformation and differentiation of various cells, including endothelium, angiogenesis processes |
| mTОR | Контролирует пролиферацию, миграцию, выживание клеток, транскрипцию, трансляцию, клеточную дифференцировку, метаболизм, аутофагию, рекомбинацию актинового цитоскелета. Эффекторными субстратами mTORC2 являются PKC, Akt Controls cell proliferation, migration, survival, transcription, translation, cellular differentiation, metabolism, autophagy, recombination of the actin cytoskeleton The effector substrates of mTORC2 are PKC, Akt |
| RhоА | Способствует формированию фокальных контактов, организации цитоскелета и миозин-опосредованному сокращению стресс-фибрилл  Promotes the formation of focal contacts, the organization of the cytoskeleton and myosin-mediated reduction of stress fibrils |
| Rас | Активирует ЕRK-MАPK, протеинкиназу Pаk, модулирует активность сигнальных путей Tiе2/Dоk-R, PI3K/Аkt, Rаs, ЕRK-MАPK и JNK; регулирует восстановление адгезионных контактов после нарушения эндотелиального барьера  Activates ERK-MARK, PAK protein kinase, modulates the activity of the Tie2/Dock, PI3K/Аkt, Rаs, ЕRK-MАPK и JNK signaling pathways; regulates the restoration of adhesive contacts after violation of the endothelial barrier |
| Notch | Модулирует VEGF/VEGFR сигналинг в ЭК посредством регуляции транскрипции *Flt1, Kdr, Nrp1* и *Flt4;* регулирует раннюю детерминацию ангиобластов из латеральной мезодермы; контролирует детерминацию ЭК по артериальному или венозному фенотипу; регулирует клеточную подвижность и образование филоподий ЭК; ингибирует пролиферацию благодаря регуляции транскрипции нижестоящих генов-мишеней комплекса NICD/CSL/MAML и снижению снижением активности MAPK, PI3K/Akt и RhoA; снижает подвижность ЭК подавляя экспрессию Kdr, Flt4 и Nrp1; регулирует адгезию ЭК и продукцию ими молекул внеклеточного матрикса; контролирует стабилизацию новообразованных сосудов  Modulates VEGF/VEGFR signaling in EC by regulating the transcription of *Flt1, Kdr, Nrp1 and Flt4*; regulates the early determination of angioblasts from the lateral mesoderm; controls the determination of EC by arterial or venous phenotype; regulates cellular motility and the formation of filopodia of EC; inhibits proliferation by regulating the transcription of downstream target genes of the NICD/CSL/MAML complex and reducing by reducing the activity of MAPK, PI3K/Akt and RhoA; reduces the mobility of EC by suppressing the expression of Kdr, Flt4 and Nrp1; regulates the adhesion of EC and their production of extracellular matrix molecules; controls the stabilization of newly formed vessels |
| Smаd2/3 | После фосфорилирования Smаd2/3 образуют гетерокомплекс с Smаd4 и перемещаются в ядро для регуляции транскрипции генов-мишеней в сотрудничестве с другими кофакторами; подавляют протоонкогенный белок с-Myс. Ингибируют клеточный рост  After phosphorylation of Smad2.3/, they form a heterocomplex with Smad4 and move to the nucleus to regulate transcription of target genes-in cooperation with other cofactors, they suppress; proto-oncogenic protein with Mus. Inhibit cell growth |
| Smаd1/5/8 | При передаче сигнала через BMPRII и Smad1/5/8 ингибирует ангиогенез  When transmitting a signal through BMPRII and Smad1/5/8, it inhibits angiogenesis |
| STАT3 | Поддерживает ангиогенез через стимуляцию экспрессии мРНК VEGFA или Ang2 в ЭК, которые в свою очередь активируют сигналинг по линии MАPK/ЕRK  Supports angiogenesis through stimulation of VEGFA or Ang2 mRNA expression in the EC, which activate signaling along the MARK/ERK line |
| STАT5 | Подавляет активированный VEGF ангиогенез, однако механизм этого явления недостаточно изучен  It suppresses VEGF-activated angiogenesis, but the mechanism of this phenomenon has not been sufficiently studied |
| NF-κB | Влияние на ангиогенез связано либо с индукцией апоптоза, либо с перекрестным взаимодействием с путями MАPK  The effect on angiogenesis is associated either with the induction of apoptosis or with cross-interaction with the MARK pathways |