

рН ростовой среды и "стационарное" (хронологическое) старение клеточных культур

Научный руководитель – Хохлов Александр Николаевич

Моргунова Галина Васильевна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия

E-mail: morgunova89@yandex.ru

Существует точка зрения, согласно которой хронологическое старение дрожжей и "стационарное" старение (СС) культивируемых клеток человека и животных являются следствием закисления культуральной среды. Однако целый ряд появившихся в последнее время работ свидетельствует о том, что этот процесс хотя и влияет в определенной степени на скорость "старения" клеток в стационарной фазе, но не определяет его полностью. По-видимому, определяющим фактором здесь является ограничение клеточной пролиферации, которое приводит к "старению" клеток даже в физиологически оптимальных условиях [4]. При хронологическом старении дрожжей происходит накопление уксусной кислоты в среде [3], а при СС клеток млекопитающих - лактата. Как следствие, среда закисляется до $\text{pH} \leq 4$. Если не допускать накопления кислоты в среде, можно увеличить продолжительность жизни культуры [2], однако клетки всё равно будут вымирать, только с меньшей скоростью. Наблюдаемые эффекты закисления среды могут объясняться активацией консервативных сигнальных путей, приводящих к развитию окислительного стресса, а эти процессы в свою очередь могут быть вовлечены в старение многоклеточных организмов и связаны с возникновением у них возрастных заболеваний [1].

Изучая влияние буферной емкости культуральной среды (ДМСИ с 10% сыворотки крупного рогатого скота) на СС трансформированных клеток китайского хомячка линии B11-dii FAF28, мы установили, что наличие в среде НЕРЕС в концентрации 20 мМ приводит к уменьшению рН (по сравнению с контролем) в первые 3 сут после посева и к его увеличению (опять же по сравнению с контролем) при последующем культивировании. В опыте и контроле скорость роста клеток была приблизительно одинакова, причём кривые выходили на "плато" в один и тот же день. Однако в среде с НЕРЕС клетки, с одной стороны, достигали меньшей насыщающей плотности, чем в контроле (т.е. были "старше" согласно критериям геронтологической клеточно-кинетической модели), а с другой - претерпевали СС с гораздо меньшей скоростью (но все равно "старели"!).

Можно полагать, что внеклеточный рН, который, кстати, хорошо коррелирует с внутриклеточным, является хотя и важным (концепция И.А.Аршавского о роли ацидотической альтерации в старении), но не ключевым фактором, определяющим выживание клеток в стационарной культуре.

Источники и литература

- 1) Burhans W.C., Weinberger M. Acetic acid effects on aging in budding yeast. Are they relevant to aging in higher eukaryotes? // Cell Cycle. 2009. Vol. 8. No. 14. P. 2300–2302.
- 2) Burtner C.R., Murakami C.J., Kennedy B.K., Kaerberlein M. A molecular mechanism of chronological aging in yeast // Cell Cycle. 2009. Vol. 8. No. 8. P. 1256–1270.
- 3) Fabrizio P., Wei M. Conserved role of medium acidification in chronological senescence of yeast and mammalian cells // Aging. 2011. Vol. 3. No. 12. P. 1127–1129.

- 4) Khokhlov A.N. Impairment of regeneration in aging: appropriateness or stochastics? // Biogerontology. 2013. Vol. 14. No. 6. P. 703–708.