

**Культивирование клеток первичной глиобластомы в плазмоподобных средах
в сравнении с классическими средами**

Научный руководитель – Юсубалиева Гаухар Маратовна

Иванов Максим Олегович

Студент (бакалавр)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

E-mail: kruglova97@yahoo.com

Иванов М. О^с, Закирова Н.Ф. ^б, Иванов А.В. ^б, Юсубалиева Г.М. ^{а ба} *Федеральный научно-клинический центр специализированных видов ФМБА России, Москва, 115682 Россия*

^б*Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, Москва, 119991 Россия*

^с*Российский национальный исследовательский медицинский университет*

им. Н.И. Пирогова, Москва, 117437 Россия

Для корреспонденции gaukhar@gaukhar.org

Известно, что пролиферация и дифференцировка при опухолевом процессе связаны с ремоделированием метаболизма [1, 2, 3]. Попытка нормализовать подобные изменения лежит в основе терапевтического подхода в противоопухолевой терапии.

В последнее время растет число публикаций, связанные с разницей результатами терапии *in vivo* и *in vitro*. Одна из причин, вероятность культивирования первичных культур солидных опухолей с использованием классических клеточных сред. Последние не воспроизводят состав метаболитов, существующих в плазме крови и вызывают нефизиологические адаптации в культивируемых клетках. Группы Сабатини и Тардито представили среды HPLM и Plasmaх, целью которых является отражение состава плазмы человека [4,5]. Кроме того, оценка свойств клеток, культивируемых в 2D-культуре и в условиях нормоксии сильно отличается от окружающей среды в тканевых или 3D-культурах при уровне кислорода в 3,4-6,8 % [5].

Цель проекта - изучить влияние среды Plasmaх на клеточное дыхание и гликолиз, на поддержание популяции стволовых опухолевых клеток в культуре первичной глиобластомы.

Материалы и методы Клетки культивировали при 37°C во влажной атмосфере в DMEM и Plasmaх в условиях нормоксии и гипоксии. *В режиме реального времени проводили количественную ПЦР (RT-qPCR)* маркеров стволовых опухолевых клеток в соответствии с [6]. Гликолиз и митохондриальное дыхание оценивали по технологии Seahorse (Agilent Technologies, Санта-Клара, Калифорния, США) на анализаторе XFe24 в соответствии с инструкциями производителя с небольшими изменениями.

Данные обрабатывали с помощью программного обеспечения Seahorse Wave Desktop (Agilent Technologies) и анализировали с помощью GraphPad Prism (USA).

Полученные результаты свидетельствуют о сохранности маркеров опухолевых стволовых клеток при культивировании культур первичных опухолей в средах, подобным Plasmaх и HPLM.

Работа выполнена в рамках гранта РНФ (№22-64-00057) и ГЗ ФМБА России («Персонализированная платформа для постоперационной иммунотерапии глиобластом»)

Источники и литература

- 1) 1. Muri, J. et al. Redox regulation of immunometabolism. *Nat. Rev. Immunol.* 2021, 21, 363–381. 2. Ludikhuizen, M.C et al. Metabolic Regulation of Stem Cells and Differentiation: A Forkhead Box O Transcription Factor Perspective. *Antioxid. Redox Signal.* 2021, 34, 1004–1024 3. Tsogtbaatar, E.; et al. Energy metabolism regulates stem cell pluripotency. *Front. Cell Dev. Biol.* 2020, 8, 87. 4. Cantor, J.R.; et al. Physiologic medium rewires cellular metabolism and reveals uric acid as an endogenous inhibitor of ump synthase. *Cell* 2017, 169, 258–272.e17. 5. Vande Voorde, J.; et al. Improving the metabolic fidelity of cancer models with a physiological cell culture medium. *Sci. Adv.* 2019, 5, eaau7314. 6. Trudeau, K.M.; et al. Measurement of mitochondrial turnover and life cycle using mitotimer. *Methods Enzymol.* 2014, 547, 21–38.