

## Влияние CHIR99021, PD0325901 и вальпроевой кислоты на пролиферацию фибробластов лисицы

Научный руководитель – Мензоров Алексей Гаврилович

*Еврейская Анастасия Александровна*

*Студент (бакалавр)*

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,  
Новосибирск, Россия

*E-mail: a.evreiskaia@g.nsu.ru*

Беляевым Д.К. был начат эксперимент, в результате которого удалось создать популяции одомашненных и агрессивных лисиц. Они представляют собой уникальную модель генетических событий раннего приручения [2].

Мы проводим эксперимент по получению индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) одомашненных и агрессивных лисиц для создания *in vitro* модели изучения экспрессии генов-кандидатов, предположительно влияющих на поведение лисиц. В рамках этой работы проведено исследование влияния ингибиторов сигнальных путей GSK3 и MEK/ERK (CHIR99021 и PD0325901, 2i) на рост фибробластов лисицы. За счет ингибирования сигнальных путей 2i повышают эффективность репрограммирования клеток в ИПСК, но есть данные, что «стандартная» по литературным источникам [1] концентрация для клеток некоторых видов может быть токсична. Вальпроевая кислота (VPA) повышает эффективность репрограммирования соматических клеток в ИПСК за счет ингибирования деацетилаз гистонов, мы проверили и ее токсичность.

Культивирование фибробластов лисицы проводили в течение 15 дней в шести средах, «стандартную» концентрацию 2i приняли за единицу: 1) Ростовая среда (РС) без ингибиторов; 2) РС со «стандартной» концентрацией 2i (1X 2i); 3) РС с 0,33X 2i; 4) РС с 0,1X 2i; 5) РС с VPA; и 6) РС с ДМСО (растворитель для 2i).

Количество фибробластов, культивируемых в среде 0,33X 2i, не менялось, а при культивировании с 1X 2i уменьшалось в два раза. Во всех остальных условиях культивирования количество клеток увеличивалось. Следовательно, концентрации 2i 0,33X и более токсичны и не рекомендуются для получения ИПСК лисиц. VPA и концентрацию 0,1X 2i можно использовать для получения ИПСК. В дальнейшем мы планируем изучить, достаточно ли концентрация 2i 0,1X для ингибирования сигнальных путей.

### Источники и литература

- 1) Lee K., Chuang C., Guo S., and Tu C.: Simple and Efficient Derivation of Mouse Embryonic Stem Cell Lines Using Differentiation Inhibitors or Proliferation Stimulators//STEM CELLS AND DEVELOPMENT Volume 21, Number 3, 2012
- 2) Statham J.M., Trut N.L., Sacks N.B., Kharlamova A.V., Oskina I.N., Gulevich R.G., Johnson L. J., Temnykh S.V., Acland G.M and Kukekova A.V.: On the origin of a domesticated species: Identifying the parent population of Russian silver foxes (*Vulpes vulpes*)// Biological Journal of the Linnean Society, Volume 103, Issue 1, May 2011, Pages 168–175

### Иллюстрации

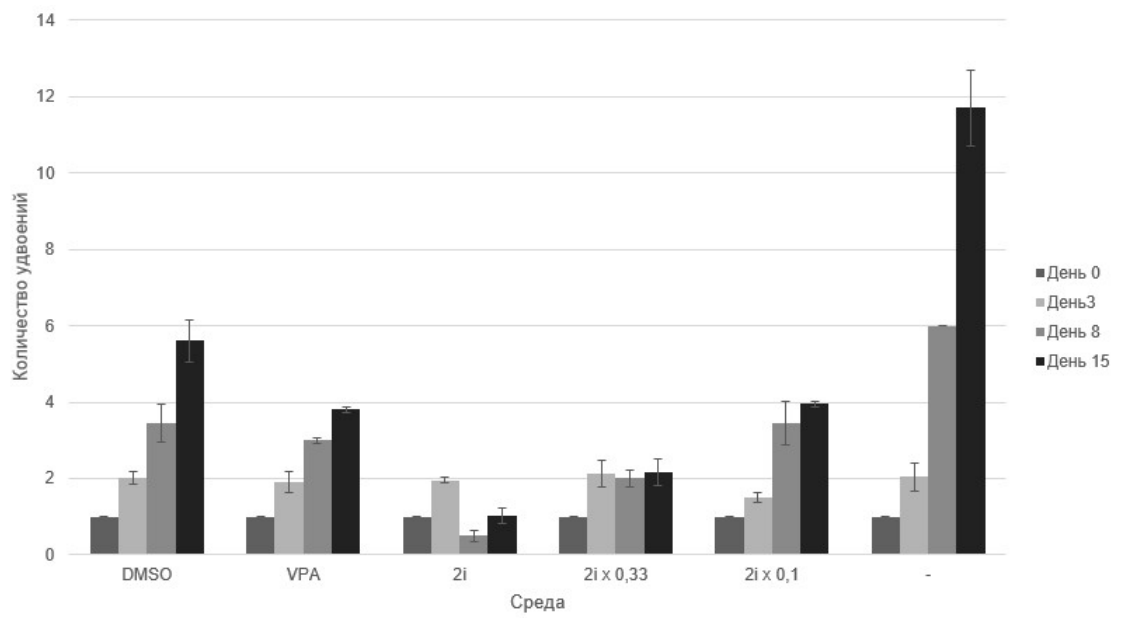


Рис. 1. Изменение числа клеток в зависимости от условий культивирования.