

Стрельчяня И.И., кандидат ветеринарных наук, доцент¹

Самохина Я.А., микробиолог¹

Андрусевич А.С., кандидат ветеринарных наук, доцент¹

Полоз С.В., кандидат ветеринарных наук, доцент²

¹РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеселеского», г. Минск, Республика Беларусь

²РУП «Институт рыбного хозяйства» РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по животноводству», г. Минск, Республика Беларусь

ВЛИЯНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД НА ПРОДУКТИВНОСТЬ ПОПУЛЯЦИИ КЛЕТОК (ОБЗОР)

Резюме

В статье на основе анализа литературных данных показана сравнительная характеристика аминокислотных составов основных питательных сред, используемых для ведения клеточных культур, описаны роли заменимых и незаменимых аминокислот в метаболизме клеток млекопитающих.

Правильный подбор субстрата повышает эффективность, ускоряет пролиферацию клеток, позволяет проводить большее количество пассажей без ущерба для морфологии и выживаемости клеток. Также в биотехнологической практике распространено применение дополнительных аминокислотных эссенций, однако их необходимость в среде определяется специфическими потребностями клеточных линий и нуждается в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: клеточная линия, аминокислоты, пролиферация клеток, метаболизм.

Summary

This article, based on an analysis of literature data, presents a comparative analysis of the amino acid compositions of the main nutrient media used in cell culture and describes the roles of essential and nonessential amino acids in mammalian cell metabolism.

Proper substrate selection improves efficiency, accelerates cell proliferation, and allows for a greater number of passages without compromising cell morphology or viability. The use of additional amino acid essences is also common in biotechnology; however, their necessity in the medium is determined by the specific needs of the cell lines and requires further study.

Keywords: Cell line, amino acids, cell proliferation, metabolism.

Поступила в редакцию 13.05.2026 г.

ВВЕДЕНИЕ

Клеточные культуры млекопитающих являются ключевым инструментом современной биотехнологии и находят широкое применение в фундаментальных исследованиях, ветеринарной промышленности, производстве биологических препаратов. Поддержание жизнеспособности, пролиферативной активности и фенотипической стабильности клеток *in vitro* во многом определяется составом культуральной питательной среды (КПС), среди компонентов которой аминокислоты занимают центральное место. В условиях *in vitro*, где клетки лишены системной регуляции организма, баланс аминокислот приобретает особенно критическое значение.

Состав искусственных химически определенных сред (Игла MEM, DMEM,

RPMI-1640 и др.) формировался исторически и во многом отражает усредненные потребности пролиферирующих клеток. Однако многочисленные исследования показывают, что разные типы клеток различаются потребностью в отдельных аминокислотах, чувствительностью к их дефициту или избытку и способностью к эндогенному синтезу.

Особое внимание в последние годы уделяется условно незаменимым аминокислотам, таким как глутамин, аргинин, цистеин, серин, которые в условиях *in vitro* часто становятся лимитирующими факторами роста. Нарушение их концентраций может приводить к стрессу, изменению морфологии, снижению пролиферации, индукции апоптоза или, напротив, к патологической гиперпролиферации. Избыточ-

ное содержание некоторых аминокислот также способно оказывать токсическое действие, усиливать окислительный стресс или нарушать сигнальные каскады. Несмотря на очевидную значимость аминокислотного состава сред, во многих лабораторных практиках он остается неизменным независимо от типа клеточной линии и целей культивирования. Это подчеркивает необходимость систематического анализа роли отдельных аминокислот в культурах клеток различных тканей и видов, а также оценки оптимальных концентраций и потенциально нежелательных избытков.

Целью настоящей работы является анализ биохимических функций аминокислот, поступающих из КПС, в клетках перевиваемых линий клеток млекопитающих. Рассматриваются механизмы влияния аминокислот на рост и жизнедеятельность клеток в культуре, составы часто используемых питательных сред, а также обсуждаются практические аспекты оптимизации аминокислотного состава сред.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

С химической точки зрения аминокислоты – это молекулы, содержащие карбоксильную ($-\text{COOH}$) группу и аминогруппу ($-\text{NH}_2$). 20 протеиногенных аминокислот и L-цистин (две молекулы L-цистеина с дисульфидной связью), а также L-гидроксипролин (производное L-пролина с гидроксильной группой, протеиногенная, но не кодируемая аминокислота) – основные элементы структуры и обмена веществ млекопитающих [1, 2]. Аминокислоты, представленные в составе питательных сред, различаются радикалом $-\text{R}$, связанным с α -углеродом, за исключением L-пролина и L-гидроксипролина. Группа $-\text{R}$, или боковая цепь аминокислот, разнообразна, варьируется от одного атома водорода в глицине до индольной группы в L-триптофане (рисунок). Боковая цепь влияет на молекулярную массу, гидрофобность/гидрофильность, суммарный заряд молекулы, реакционную способность и другие физико-химические и биологические свойства [1, 2, 5].

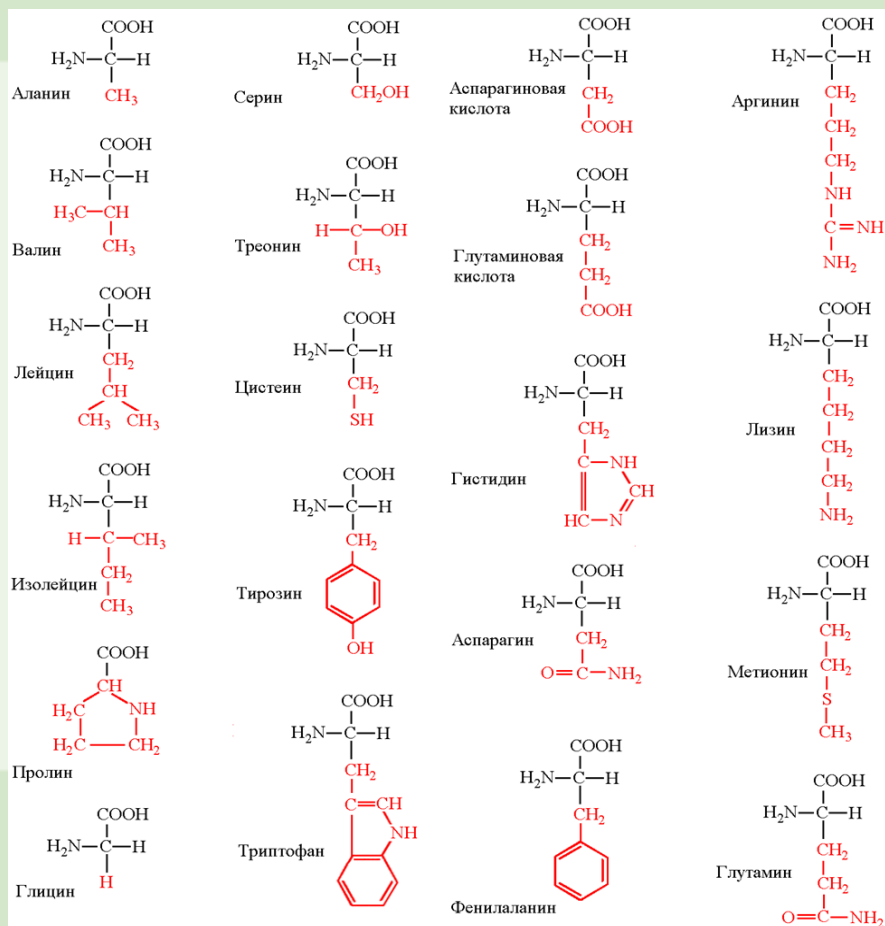


Рисунок – Химическое строение и номенклатура основных аминокислот (боковая цепь выделена красным) [2]

В первую очередь аминокислоты служат субстратом для биосинтеза структурных и функциональных белков, составляющих весь белковый материал клетки, включая цитоскелет, белковые компоненты ферментов и рецепторов, а также целого ряда биологически активных соединений (гормонов, медиаторов, сигнальных молекул, трофических факторов), участвующих в регуляции гомеостаза организма [3, 5].

Помимо того, что аминокислоты необходимы для синтеза новых белков, обеспечивая пролиферацию клеток, в последние десятилетия были накоплены данные о том, что кодируемые L-аминокислоты сами могут стимулировать или ингибировать пролиферацию и апоптоз клеток в тканях различного генеза [1, 3, 4].

Во-первых, аминокислоты непосредственно составляют структуру белка и параллельно регулируют трансляцию, действуя как сигнальные молекулы, указывающие на наличие строительного материала. Главными регуляторами являются пролин, лейцин, метионин и аргинин, активирующие сигнальный путь mTORC1 [4, 6].

Во-вторых, стандартные аминокислоты входят в состав строго сбалансированной системы стимуляторов (факторы роста, гормоны) и ингибиторов (кейлоны, белки-супрессоры) пролиферации, контролирующих клеточный цикл и предотвращающих неконтролируемый рост, ведущий к опухолям; каспаз – ферментов, осуществляющих разрушение клетки, в активном центре которых содержится цистеин, ингибиторов апоптоза, блокирующих действие каспаз, анти- и проапоптотических белков, лигандов, рецепторов, внутриклеточных белков, запускающих апоптоз при невозможности восстановления повреждений ДНК (p53). В структуре всех белков-регуляторов встречаются стандартные L-аминокислоты [6, 8].

В настоящее время накапливаются данные о том, что 20 кодируемых L-аминокислот, кроме непосредственного участия в биохимических превращениях в составе белков, могут сами содействовать регуляции основных физиологических процессов, модифицировать экспрессию генов-мишеней, играя роль сигнальных молекул, регулировать гомеостаз [3, 4].

Одним из важных свойств кодируемых аминокислот является их гидрофобность, зависящая от сочетания в аминокис-

лотах протон-донорных и протон-акцепторных групп, что обеспечивает их участие в водородных связях с другими молекулами, в частности с молекулами растворителя [4].

9 аминокислот, боковые группы которых неполярны и гидрофобны (аланин, валин, глицин, лейцин, изолейцин, пролин, метионин, фенилаланин, триптофан), объединяют в группу гидрофобных. Они вносят вклад в структуру полипептидов благодаря гидрофобным взаимодействиям. Например, в составе водорастворимых глобулярных белков они группируются внутри молекулы, образуя гидрофобное ядро. Неполярные группы этих аминокислот также образуют поверхности контакта интегральных мембранных белков с гидрофобными частями липидных мембран.

Гидрофильные аминокислоты располагаются преимущественно на внешней поверхности белков, взаимодействуя с водной средой и тем самым обеспечивая растворимость белков, образуют водородные связи, формируют активные центры ферментов. К ним относятся три группы аминокислот:

- полярные незаряженные – серин, треонин, аспарагин, глутамин, тирозин, цистеин. В состав цистеина входит тиольная группа -SH, благодаря чему две молекулы или их остатки в составе пептидов этого вещества могут соединяться дисульфидной связью, которая образуется путем окисления -SH групп. Такие связи также важны для формирования и поддержания структуры белков;

- полярные отрицательно заряженные – аспарагиновая и глутаминовая кислоты, а также амиды этих аминокислот аспарагин и глутамин имеют суммарный отрицательный заряд при pH >7, также входят в состав белков;

- полярные положительно заряженные – лизин, аргинин и гистидин. Из всех протеиногенных аминокислот только гистидин имеет группу, ионизирующуюся при физиологическом pH. Поэтому его боковая цепь при pH 7,0 может быть нейтральной или положительно заряженной. Благодаря этому свойству гистидин входит в состав активных центров многих ферментов и участвует в катализе химических реакций как донор/акцептор протонов [1, 2].

Установлено, что кодируемые L-аминокислоты в зависимости от их гидрофильных и гидрофобных свойств оказывают неодинаковое влияние на ткани различного генеза. Это свидетельствует о тканеспецифическом действии кодируемых L-аминокислот. Так, например, аспарагиновая и глутаминовая кислоты, аспарагин и глутамин играют важную роль в обмене других аминокислот и азота, синтезе мочевины и в обеспечении энергетического метаболизма быстро делящихся тканей. Пролин служит компонентом ключевых структурных белков организма и участвует в регуляции экспрессии генов и дифференциации клеток, синтезе активных форм кислорода. Глицин наряду с пролином и гидроксипролином является ключевым компонентом коллагенов, а также вместе с серином и метионином участвует в обмене одноуглеродных фрагментов [4].

Аминокислоты влияют на буферные свойства среды и внутриклеточное осмотическое давление. Некоторые аминокислоты доступны для метаболических путей в более высокой концентрации, чем другие. К ним относятся аминокислоты, участвующие в цикле мочевины и клеточном окислительно-восстановительном метаболизме. Изменение доступности определенных аминокислот (например избыток серина и глицина) может индуцировать стволовые свойства клеток или, наоборот, способствовать их дифференцировке [1, 6, 7].

Весьма значимой функцией аминокислот для культивирования клеток является участие в адгезии путем образования белков внеклеточного матрикса и взаимодействующих с ним интегринов – трансмембранных клеточных рецепторов, соединяющих цитоскелет с внешней средой. Клетки связываются с субстратом с участием факторов адгезии, к которым относятся: фибронектин (белок, содержащийся на поверхности нормальных клеток, в плазме и сыворотке), коллаген, поли-L-лизин, хондронектин (адгезия хондроцитов), ламинин (адгезия эпителиальных, нервных клеток). Ведущую роль в клеточной адгезии играют поверхностные гликопротеиды клеточной мембраны, в образовании которых главным образом участвуют аспарагин (N-гликозидная связь), серин и треонин (O-гликозидная связь). Сери́н также отвечает за синтез фосфолипидов мембраны, влияет на

экспрессию интегринов и стабильность мембранных доменов. Глицин и пролин – основные аминокислоты коллагена, которые участвуют в формировании внеклеточного матрикса. Лизин также является одной из составляющих структуры коллагена и, в свою очередь, фибронектина и ламинина, участвует в формировании RGD-содержащих доменов (опосредованно), влияет на стабильность адгезионных комплексов. Аргинин – источник оксида азота, участвует в регуляции цитоскелета, влияет на активацию сигнальных белков семейства Rho ГТФазы, управляя динамикой актинового цитоскелета и формой клетки. Глутамин выступает одним из важнейших энергетических и азотных субстратов, необходим для синтеза актиновых филаментов и адгезионных белков, при дефиците в среде нарушается полимеризация актина. Цистеин опосредует дисульфидные связи в интегрингах [2, 9].

Для разрушения межклеточного вещества используют протеолитические ферменты – трипсин или коллагеназу. Трипсин расщепляет белки и пептиды до более простых аминокислот, специфически гидролизует пептидные связи, образованные карбоксильными группами лизина и аргинина. Трипсины относятся к группе сериновых протеаз и содержат в активном центре остатки серина и гистидина [2, 6, 9].

Логично предположить, что в средах с относительно высоким содержанием вышеперечисленных аминокислот трипсинизация клеток происходит более длительно и/или затруднительно, чем в средах с пониженным (базовым) их количеством. В практических опытах наблюдается разница во времени трипсинизации клеток линий, растущих на разных питательных средах [7].

Рассматривая аминокислоты, входящие в состав питательных сред, следует отдельно отметить ряд функций, которые они способны выполнять в процессе культивирования: включаться в синтез белка, превращаться в другие аминокислоты, если этих аминокислот нет или они присутствуют в недостаточном количестве; служить источником энергии, если количество глюкозы падает ниже критического уровня, служить исходным материалом для построения других структур, отличных от белков, например нуклеиновых кислот, и

подвергаться целому ряду других превращений.

Глутамин выполняет также многочисленные функции в клеточном обмене. Его углеродный скелет служит предшественником глютаминовой и аспарагиновой кислот, аспарагина, пролина и в меньшей степени серина и аланина. При замене 90 % глутамина на глютаминовую кислоту возрастает потребление других незаменимых аминокислот. Он может служить доступным источником энергии для многих синтетических процессов, происходящих в изолированной клетке. В присутствии достаточного количества глутамина, способного заменять глюкозу в качестве энергетического источника, снижение концентрации последней даже в 10 раз не влияет на темп пролиферации клеток.

Выполнение аминокислотой той или иной функции во многом зависит от условий культивирования. Одной из причин необходимости присутствия в среде пяти аминокислот, не требующихся для целого организма, является ограниченный их синтез в культуре [7].

Изолированные от внутренней среды организма клетки животных сохраняют основные требования к создаваемой искусственной среде. Культуральная среда должна обеспечивать все внешние условия, которые клетки имели *in vivo* [7, 9].

Синтез белка и размножение клеток в культуре может происходить в том случае, если концентрация незаменимых аминокислот в клетках не ниже 0,01–0,04 мМ. Если их концентрация падает ниже указанного уровня, то, несмотря на наличие резервов в питательной среде, образование белков и рост клеток прекращается. Общая концентрация всех свободных аминокислот должна достигать 0,1–0,2 мМ. Более высокое их содержание не ускоряет синтез белка [7].

Для роста и развития клеток позвоночных вне организма необходимы 13 аминокислот. Живому организму требуется 8 незаменимых аминокислот (изолейцин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин, треонин, триптофан, валин), а изолированной клетке – еще пять (аргинин, глутамин, гистидин, тирозин, цистин) [7].

Незаменимость отдельных компонентов для развития клеточных культур

нельзя рассматривать как абсолютный факт, так как потребность в определенных веществах может возникнуть в связи с отсутствием каких-либо интермедиантов или из-за низкой плотности популяции. Так, дефицит в среде фолиевой кислоты делает незаменимым глицин; отсутствие пиродоксала, имеющего большое значение в биосинтезе заменимых аминокислот (аланина, серина, глицина, пролина), вызывает необходимость их внесения в питательную среду для поддержания роста клеток. Такие незаменимые факторы, как цист(е)ин, глутамин, инозитол при высокой концентрации клеток становятся заменимыми и могут синтезироваться клетками. Некоторые перевиваемые линии клеток (фибробласты сердца куриного эмбриона, клон клеток Hela) нуждаются в тирозине при низкой концентрации этой аминокислоты в среде. Для большинства клеток тирозин незаменим при их росте и размножении, никакие другие соединения, близкие по структуре к тирозину, не способны его заменить. При исключении этой аминокислоты из состава питательной среды клетки погибают [7].

Очевидно, что питательная среда ДМЕМ обладает самым высоким уровнем содержания незаменимых аминокислот, но для тех или иных линий клеток избыток некоторых из них может приносить больше вреда, чем пользы. Такие среды, как F12 и RPMI-1640 имеют менее концентрированный, но широкий и разнообразный состав заменимых аминокислот. Однако даже богатая по числу компонентов среда 199 оказывается недостаточной для роста некоторых культур по концентрационным показателям. Для многих первичных культур эта среда дефицитна по предшественникам тимидина (фолиевая кислота), и его добавление стимулирует пролиферацию (таблица) [7].

Распространенными в лабораторной практике вариантами использования являются такие сочетания сред, как ДМЕМ/F12, Игла/199, Игла/ДМЕМ в соотношениях 1:1, 2:1 и др., дающие умеренный набор аминокислот. В индивидуальном подборе питательной среды возможны другие варианты смешивания, новые модификации требуют практических доказательств эффективности и отсутствия губительного действия для каждой культуры клеток [5, 7].

Таблица – Сравнительная характеристика аминокислотных составов основных культуральных питательных сред

Аминокислоты, мг/л	Игла MEM	199	DMEM	F12	DMEM/F12	F10	RPMI- 1640
Заменяемые							
L-аргинин HCL	126,40	70,0	84,0	211,0	147,5	211,0	–
L-аргинин	–	–	–	–	–	–	200,0
L-цистин 2HCL	–	26,07	62,57	–	31,29	–	65,17
L-цистин 2H ₂ O	31,30	–	–	–	–	–	–
L-цистеин HCL x H ₂ O	–	–	0,11	35,0	17,56	–	–
L-цистеин 2HCL	–	–	–	–	–	31,5	–
L-глутамин	292,30	100,0	584,0	146,0	365,0	146,2	300,0
Глицин	–	50,0	30,0	7,51	18,75	7,51	10,0
L-гистидин HCL x H ₂ O	41,90	21,88	42,0	20,96	31,48	21,0	–
L-серин	–	25,0	42,0	10,5	26,25	10,5	30,0
L-тирозин	36,22	40,0	72,0	7,78	55,79	1,81	20,0
L-аланин	–	25,0	–	9,0	4,5	8,91	–
Аспарагиновая кислота	–	30,0	–	13,3	6,65	13,3	20,0
Глутаминовая кислота	–	66,82	–	14,7	7,35	14,7	20,0
L-гидроксипролин	–	10,0	–	–	–	–	20,0
L-пролин	–	40,0	–	34,5	17,25	11,5	20,0
L-аспарагин	–	–	–	–	–	15,0	–
L-аспарагин H ₂ O	–	–	–	15,01	7,5	–	56,82
Глутатион*	–	–	–	–	–	–	1,0
Незаменяемые							
L-изолейцин	52,50	20,0	104,8	3,94	54,47	2,6	50,0
L-лейцин	52,50	60,0	104,8	13,1	59,05	13,1	50,0
L-лизин HCL	73,06	70,0	146,2	36,5	91,25	29,3	40,0
L-метионин	14,90	15,0	30,0	4,48	17,24	4,48	15,0
L-фенилаланин	33,02	25,0	66,0	4,96	35,48	4,95	15,0
L-треонин	47,64	30,0	95,2	11,9	53,45	3,57	20,0
L-триптофан	10,20	10,0	16,0	2,04	9,02	0,60	5,0
L-валин	46,90	25,0	93,6	11,7	52,85	3,5	20,0

Примечание – *глутатион – трипептид, состоящий из глутамата, цистеина и глицина; цветом выделены преобладающие показатели содержания в средах аминокислот

Очевидно, что питательная среда DMEM обладает самым высоким уровнем содержания незаменимых аминокислот, но для тех или иных линий клеток избыток некоторых из них может приносить больше вреда, чем пользы. Такие среды, как F12 и RPMI-1640 имеют менее концентрированный, но широкий и разнообразный состав заменимых аминокислот. Однако даже богатая по числу компонентов среда 199 оказывается недостаточной для роста некоторых культур по концентрационным показателям. Для многих первичных культур эта среда дефицитна по предшественникам тимидина (фолиевая кислота), и его добавление стимулирует пролиферацию [7].

Распространенными в лабораторной практике вариантами использования являются такие сочетания сред, как DMEM/F12, Игла/199, Игла/DMEM в соотношениях 1:1, 2:1 и др., дающие умеренный набор аминокислот. В индивидуальном подборе питательной среды возможны другие варианты смешивания, новые модификации требуют практических доказательств эффективности и отсутствия губительного действия для каждой культуры клеток [5, 7].

Клетки, утилизируя аминокислоты среды, создают свой внутриклеточный фонд свободных аминокислот. В культурах клеток содержание свободных аминокислот находится в динамическом равно-

весии с окружающей средой, которое устанавливается через 10–15 мин после помещения клеток в среду. При этом 70 % аминокислот от их максимального значения проникают в клетку и снова выделяются в среду. При оптимальной концентрации (0,1 мМ) аминокислот в среде они концентрируются клетками в 5–10 раз выше, чем в окружающей среде. Сравнение аминокислотного состава протеома клеток СНО К1 с химически определенным составом среды показывает, что большая часть других аминокислот в белках не заимствуется из КПС, а синтезируется клетками. С.С. Рыбаков установил 3–10-кратное увеличение концентрации свободных аминокислот в клетках ВНК-21/13 по сравнению со средой культивирования [5, 7].

Также в процессе культивирования клеток происходит не только утилизация питательных веществ, что приводит к истощению среды, но и выход в питательную среду продуктов обмена. В результате этого наблюдается дополнение состава среды продуктами метаболизма клеток, в частности некоторыми аминокислотами. Культуральная жидкость, полученная после выращивания клеток определенного типа, содержит метаболиты, являющиеся факторами роста для гомологичных и гетерологичных клеток. Питательные среды, дополненные такой культуральной жидкостью, называются кондиционированными. Такие среды содержат продукты жизнедеятельности клеток: белки, сигнальные молекулы, факторы роста, цитокины и экзосомы, используются для изучения межклеточных взаимодействий и культивирования трудно-растущих клеток [7, 9, 10].

Известно, что некоторые линии клеток из легкого мыши и печени крысы способны расти в среде без сыворотки крови: эти клетки сами стимулируют свой рост. Кондиционированные среды с культуральной жидкостью после культивирования клеток печени крысы представляют богатый источник фактора роста, который является белком, состоящим из четырех активных полипептидов. По биологическим свойствам он сходен с соматомединами. В практике культивирования клеток перевиваемых линий KB, HeLa, ВНК-21 используют кондиционированные среды, полученные после выращивания гомологичных клеток в средах, обогащенных сывороткой кро-

ви. Клетки ВНК-21 способны расти в среде, кондиционированной клетками линии L [7].

Некоторые клетки (при условии высокой плотности засева – более 2×10^5 кл/мл) в состоянии синтезировать цистин из метионина и глюкозы. При высокой концентрации тирозина в среде клетки способны синтезировать эту аминокислоту из фенилаланина. Установлено, что многие клетки млекопитающих способны синтезировать глутамин из глутаминовой кислоты в количествах, достаточных для роста и развития при высокой концентрации клеток в культуре и при достаточном количестве в них глутаминсинтетазы [7].

Однако их биохимическое равновесие динамично и может изменяться под влиянием различных факторов. Полученные результаты не могут служить абсолютным показателем, но можно отследить общую тенденцию потребления и выделения клетками определенных аминокислот при анализе большой выборки.

При создании новых культуральных питательных сред и аминокислотных добавок для культивирования следует учесть специфические потребности каждой культуры. Переход от универсальных сред к узкоспециализированным теоретически позволит не только увеличить индекс пролиферации и выход продукта, но и оптимизировать расход аминокислот в производстве и лабораторной практике. Однако в связи с разнообразием природы аминокислот и их взаимодействием с другими компонентами сред при разработке КПС необходимо учитывать определенные факторы:

- содержание аминокислот в среде культивирования клеток должно находиться в соотношениях, зависящих от особенностей и скорости метаболизма используемой клеточной линии, с учетом как протеиногенных, так и непротеиногенных путей;

- белки-транспортёры регулируют внутриклеточную доступность аминокислот, поэтому необходимо рассмотреть экспрессию этих транспортёров и факторы, способные изменить их функции;

- поскольку растворимость аминокислот как индивидуальных компонентов отличается от растворимости их смесей, растворимость каждой новой формулы следует оценивать при ее разработке и тестировании в предполагаемых условиях хранения, а также чтобы предотвратить

потерю компонентов во время фильтрации;

- аминокислоты способны взаимодействовать с ионами металлов, присутствующими в КПС, что, в свою очередь, влияет на доступность и стабильность обоих;

- стабильность аминокислот уязвима к изменениям условий окружающей среды;

- необходимо учитывать биохимические превращения и накопление аминокислот в клетках в процессе роста и жизнедеятельности культуры.

Использование современного понимания химических свойств поможет разработать стабильные среды и рецептуры добавок с желаемыми высокими концентрациями аминокислот. Но существует необходимость в дальнейшем понимании химии аминокислот в сложных смесях, особенно в контексте КПС. Это особенно важно для химически определенных сред, поскольку аминокислоты чаще всего являются компонентом, который ограничивает растворимость сухой среды. Знания в этой области помогут достичь более высокой концентрации аминокислот в средах, которые используются в настоящее время [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Невозможно переоценить роль аминокислот в питательных средах. В каждой клетке в культуре, как и в живом организме, данные соединения участвуют на всех этапах биохимических процессов, от роста и деления (пролиферации) до апоптоза,

поддержания гомеостаза и прикрепления. Одна и та же аминокислота наряду с другими может формировать белок и в то же время фермент, его расщепляющий. Это центральный, фундаментальный элемент среды. Изменение аминокислотного состава среды напрямую влияет на метаболизм, экспрессию генов, выживаемость клеток, их фенотип (например, превращение в стволовые клетки) и реакцию на стресс.

Продолжение изучения роли аминокислот в биологии клетки и уменьшении масштаба биопроцессов приведет к лучшему пониманию специфических условий культивирования клеток и может улучшить выход и качество продукции. Лучшее понимание клеточного метаболизма аминокислот поможет предотвратить накопление метаболитов, которые отрицательно влияют на процессы культивирования клеток млекопитающих, увеличить индекс пролиферации и выход продукта, уменьшить расход менее необходимых в конкретной среде аминокислот и других компонентов.

Дальнейшее изучение влияния аминокислот на культуры клеток является одной из важнейших задач биотехнологии ввиду особенностей метаболизма, различных функций и специфических потребностей разных видов клеток. Существует перспектива создания более узкоспециализированных питательных сред или добавок для конкретных клеточных линий по их потребностям.

СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Стручкова, И. В. *Аминокислоты : учеб. пособие* / И. В. Стручкова, А. А. Брилкина, Н. А. Аникина. – Нижний Новгород : ННГУ им. Н. И. Лобачевского, 2024. – 37 с.
2. *Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. – Т. 1 : Основы биохимии, строение и катализ* / Д. Нельсон, М. Кокс ; пер. с англ. – 4-е изд., электрон. – М. : Лаборатория знаний, 2020. – 694 с.
3. Влияние L-аминокислот на жизнеспособность нейроэндокринных клеток линии PC12 / Н. С. Линькова, Н. И. Чалисова, Г. А. Рыжак [и др.] // *Молекулярная медицина*. – 2021. – № 19 (6). – С. 27–30.
4. Влияние кодируемых L-аминокислот на органотипическую культуру тканей различного генеза / Н. И. Чалисова, Е. А. Никитина, М. Л. Александрова, Е. А. Золотоверхая // *Интегративная физиология*. – 2021. – Т. 2, № 2. – С. 196–201.
5. Salazar, A. *Amino acids in the cultivation of mammalian cells* / A. Salazar, M. Keusgen, J. von Hagen // *Amino Acids*. – 2016. – № 48 (5). – С. 1161–1169.
6. *Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. – Т. 2 : Биоэнергетика и метаболизм* / Д. Нельсон, М. Кокс ; пер. с англ. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 646 с.
7. *Животная клетка в культуре. Методы и применение в биотехнологии ; под общ. ред. проф. Дьяконова Л.П.* – М. : Спутник+, 2009. – С. 42–56.
8. *Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. – Т. 3 : Пути передачи информации* / Д. Нельсон, М. Кокс ; пер. с англ. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 444 с.
9. Дитченко, Т. И. *Культуры эукариотических клеток: ЭУМК* / Т. И. Дитченко. – № УД-550. – Минск : БГУ, Биологический факультет, 2016. – 74 с.
10. Подгорный, Е. Н. *Кристалломорфологические особенности кондиционированных сред разного происхождения* / Е. Н. Подгорный, М. А. Петровская. – ФГБОУ ВО Тверской ГМУ, 2017. – С. 370–373.