

УДК 571.27

**РОСТ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЫ КОСТНОМЗГОВЫХ
МАКРОФАГОВ ГОЛОГО ЗЕМЛЕКОПА ЗАВИСЯТ ОТ ТЕМПЕРАТУРЫ****Е.А. Горшкова, М.Ю. Высоких, С. Хольтце, Т. Хильдебрандт, Ю.В. Шебзухов, М.С. Друцкая, Д.В. Купраш,
С.А. Недоспасов***МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

Голый землекоп (*Heterocephalus glaber*) является перспективной моделью изучения старения и механизмов устойчивости к раку [1]. Известно, что иммунная система может регулировать образование опухолей, однако у голых землекопов она мало изучена [2]. Геномные исследования говорят о ряде мутаций, ассоциированных с иммунитетом, которые могут приводить к возникновению уникальных адаптаций [3]. Особенности содержания *H. glaber* затрудняют экспериментальную работу *in vivo*, поэтому для изучения молекулярных механизмов иммунитета необходима разработка клеточных моделей. Целью данной работы являлось получение первичной культуры макрофагов голого землекопа. Исходя из предположения, что фактор роста макрофагов мыши M-CSF способен поддерживать рост и дифференцировку клеток голого землекопа в связи с высокой структурной гомологией рецептора CSF-1R, мы культивировали костномозговые предшественники в присутствии M-CSF мыши при стандартной температуре 37°C и физиологически релевантной для *H. glaber* температуре 32°C [4]. На 7 день проводили цитометрический анализ: окрашивали антителами против миелоидных маркеров CD11b, CD14, CX3CR1 и определяли процент мертвых клеток. В качестве функционального теста клетки активировали LPS и определяли уровень экспрессии TNF при помощи РВ-ПЦР. Клетки мыши были использованы как контроль. Мы установили, что M-CSF мыши обеспечивает рост макрофагов голого землекопа, однако в культурах, полученных из одного животного, при 32°C выживаемость клеток выше. При этом культуры, полученные при 32°C, на 7 день характеризуются большим количеством клеток, обладающих морфологией макрофагов (CD11b⁺CD14⁺), чем полученные при 37°C. На клетки мыши температура не оказывает аналогичного влияния. Экспрессия *tnf* после активации LPS сравнима с таковой у мыши, что согласуется с данными о высокой гомологии элементов молекулярного каскада TNF у голого землекопа и мыши (например, для TNF гомология составляет 88%). Полученные данные показывают, что температура влияет на дифференцировку культуры макрофагов *H. glaber*. В будущем мы планируем изучение культур M1/M2 макрофагов и их потенциальной роли в противоопухолевом иммунитете.

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных исследований государственных академий наук на 2013 - 2020 годы (№ 01201363822) и при поддержке гранта РФФИ 17-04-02112.

Ключевые слова: голый землекоп, костномозговые макрофаги.

Литература

1. Lagunas-Rangel F.A., Chávez-Valencia V. Learning of nature: the curious case of the naked mole rat. Mechanisms of ageing and development. 2017. №164. P. 76-81.
2. Cheng J., Yuan Z., Yang W., Xu C., Cong W., Lin L., Zhao S., Sun W., Bai X., Cui S. Comparative study of macrophages in naked mole rats and ICR mice. Oncotarget. 2017. V.8. №57:96924.
3. Fang X., Seim I., Huang Z., Gerashchenko M.V., Xiong Z., Turanov A.A., Zhu Y., Lobanov A.V., Fan D., Yim S.H., Yao X. Adaptations to a subterranean environment and longevity revealed by the analysis of mole rat genomes. Cell reports. 2014. V.8. №5. P. 1354-64.
4. Lewis K.N., Mele J., Hornsby P.J., Buffenstein R. Stress resistance in the naked mole-rat: the bare essentials—a mini-review. Gerontology. 2012. V.58. №5. P.453-62.