

УДК 575.631

## ДЫХАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СУСПЕНЗИОННЫХ КУЛЬТУР КЛЕТОК *Polyscias filicifolia* Bailey, *Stephania glabra* (Roxb.) Miers И *Dioscorea deltoidea* Wall

© 2011 г. М. В. Титова\*\*, Е. А. Беркович\*\*, О. В. Решетняк\*, И. Е. Куличенко\*,  
А. В. Орешников\*, А. М. Носов\*\*

\*Институт физиологии растений им. К.А. Тимирязева РАН, Москва, 127276

\*\*Биологический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, 119992

e-mail: titomirez@newmail.ru

Поступила в редакцию 06.11.2009 г.

Охарактеризованы особенности дыхания культур клеток—продуцентов биологически активных соединений (изопреноиды и алкалоиды) с целью оптимизации продуктивности культур по росту и биосинтезу. Установлено, что исследуемые культуры клеток *Dioscorea deltoidea* Wall (продуцент фураностаноловых гликозидов), *Stephania glabra* (Roxb.) Miers (продуцент алкалоида стефарина) и *Polyscias filicifolia* Bailey (комплекс биологически активных веществ) отличались как по общей интенсивности дыхания, так и по соотношению цитохромного и цианидрезистентного дыхания, причем изменения скорости общего поглощения кислорода и активности альтернативной оксидазы в процессе роста индивидуальны для каждой из исследуемых культур. Максимальная скорость поглощения кислорода для культур клеток *D. deltoidea* и *S. glabra* отмечена в период, предшествующий активному синтезу вторичных метаболитов (лаг-фаза для *D. deltoidea* и экспоненциальная фаза для *S. glabra*). Полученные закономерности могут быть использованы для дальнейшего мониторинга и регуляции роста и биосинтеза вторичных соединений в культурах клеток—продуцентов при глубинном культивировании.

Культуры клеток высших растений являются альтернативным способом получения растительно-го сырья для медицины, ветеринарии, парфюмерии и пищевой промышленности [1]. При создании эффективной технологии для реализации поставленных задач (синтез вторичных метаболитов, накопление биомассы, т.д.) необходимо учитывать особенности состояния клеток при выращивании *in vitro* [2, 3]. В частности, важную информацию об изменении физиологического состояния клеток в ходе ростового цикла можно получить при анализе дыхательной активности культур.

Дыхание растительных клеток — сложный регулируемый процесс, представляющий собой совокупность окислительно-восстановительных реакций, которые служат источником конвертируемых форм клеточной энергии в виде  $\Delta\mu_{H^+}$  и АТФ и промежуточных метаболитов, вовлекаемых в общий клеточный обмен и использующихся в различных биосинтезах [4]. Характерной особенностью электрон-транспортной дыхательной цепи (ЭЦ) клеток растений является наличие двух возможных путей переноса электронов — основного цитохромного (через ингибируемую цианидом цитохромоксидазу) и цианидрезистентного альтернативного пути (АП). Их вклад в общее поглощение кислорода варьирует в достаточно широких пределах и зависит от многих факторов, в частности от содержания и активности соответствующих ферментов, от степени восстановленности ЭЦ, доступности дыхательных субстратов и др. [5].

При АП обеспечивается передача электронов от убухинона на кислород в обход двух участков ЭЦ (комплексы III и IV), что является энергетически менее эффективным, чем использование цитохромного пути. Однако проведенные многочисленные исследования подтверждают важную роль АП в поддержании метаболизма растительной клетки. [6–10] Показано, что работа альтернативной оксидазы (АО) позволяет поддерживать функционирование цикла Кребса и осуществлять транспорт электронов в условиях ингибирования цитохромного пути [10]. Кроме того, АП регулирует баланс восстановленных переносчиков электронов, снижая возможность образования активных форм кислорода, а также может способствовать активному росту растительных клеток [6, 7]. Активация АП в ответ на неблагоприятные внешние воздействия (низкие температуры [11], условия окислительного стресса [6, 7], дефицит питательных компонентов [12]) говорит об участии АО в системе сигнальных механизмов защиты растительных клеток от стрессов различного типа [13, 14].

Суспензионные культуры клеток высших растений представляют собой популяцию соматических клеток, находящихся в относительно равных условиях, что позволяет использовать клетки *in vitro* в качестве экспериментальных модельных систем при изучении фундаментальных вопросов биологии клетки, в частности для исследования дыхательного метаболизма [13, 15, 16]. В этом аспекте большой интерес представляют трансгенные куль-

туры клеток с различной активностью АО [9, 17]. Измерение общей скорости поглощения кислорода является распространенным методом контроля метаболической активности растительных клеток *in vitro* при выращивании в колбах или аппаратном культивировании и может адекватно отражать реакцию культур клеток на изменение условий выращивания (изменение температуры, pH, осмотический стресс, ингибирование, дефицит питания) [13, 18]. Однако при глубинном культивировании растительных клеток до настоящего времени мало внимания уделялось исследованиям взаимосвязи различных путей дыхательного обмена с процессами роста клеток и синтезом вторичных метаболитов. Практический интерес также представляет сравнение вкладов цитохромного и цианидрезистентного дыхания для штаммов культур клеток высших растений, принадлежащих к разным видам, отличающихся механизмами адаптации к стрессовым условиям и по классам синтезируемых вторичных метаболитов.

Цель работы — исследование общей интенсивности дыхания и вклада различных путей дыхательного обмена в суммарное поглощение кислорода культурами — продуцентами вторичных метаболитов в связи с процессами роста и биосинтеза соответствующих соединений, а также оценка адекватности использования предложенной методики для экспресс-анализа изменений физиологического состояния популяции клеток *in vitro* в ходе глубинного культивирования в биореакторах.

## МЕТОДИКА

**Объекты исследования.** Использовали следующие суспензионные культуры клеток, депонированные в ВККК ВР ИФР РАН под соответствующими номерами:

1. *Dioscorea deltoidea* Wall, мутантный штамм—сверхпродуцент фурустаноловых гликозидов ИФР ДМ-0.5 (коллекционный № 6).

2. *Polyscias filicifolia* Bailey, коллекционный штамм ВФГ-001-95 (№ 58).

3. *Stephania glabra* (Roxb.) Miers, коллекционный штамм 113, продуцент алкалоида стефарина (№ 67).

Культуры выращивали в колбах объемом 2 л на модифицированных средах Мурасиге—Скуга. Для всех штаммов величина инокулюма находилась в пределах 2.4–2.8 г сухого материала/л среды при жизнеспособности культур 87–93%. Цикл субкультивирования составлял 2 нед. Культуры выращивали в темноте на качалке (80–100 об/мин) при 26–27°C и влажности 70–75%.

Для характеристики роста и физиологического состояния культур использовали массы сухих и сырых клеток, а также жизнеспособность и концентрацию клеток.

Жизнеспособность определяли под микроскопом, как процент не окрашиваемых 0.025%-ной

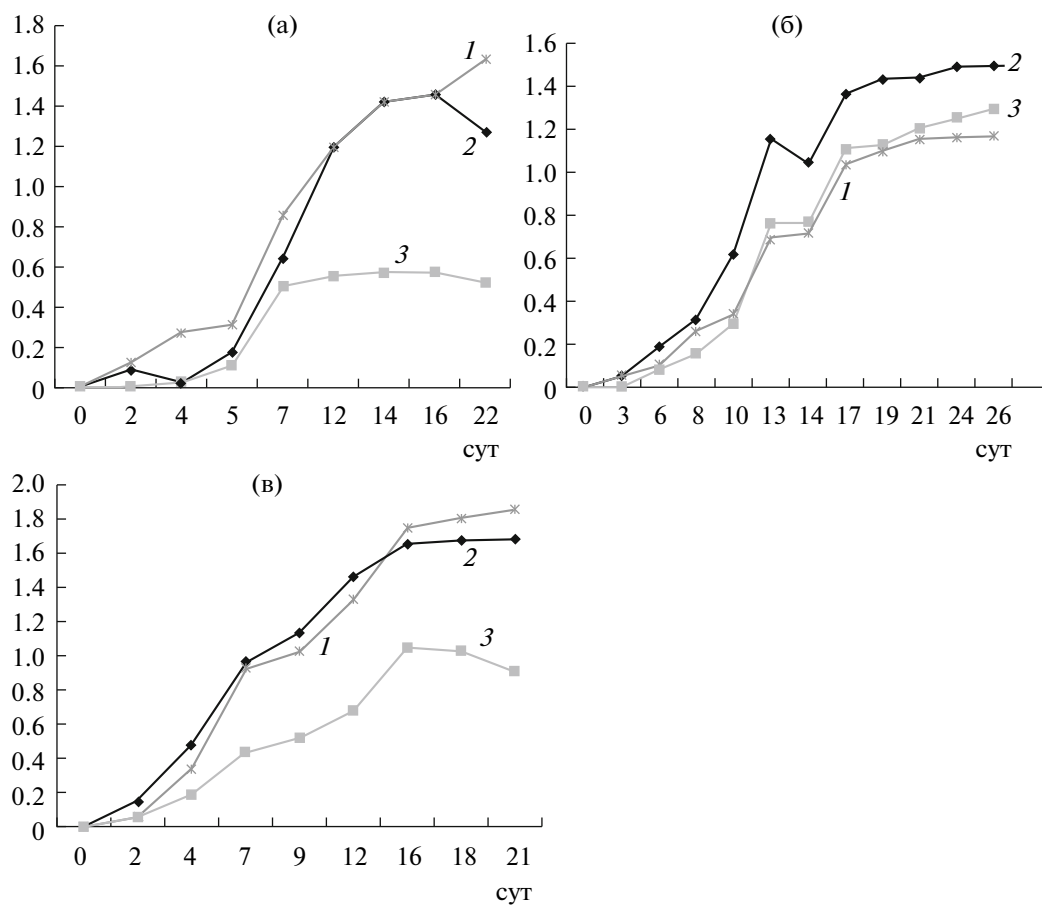
синькой Эванса клеточных агрегатов. Просчитывали не менее 250 агрегатов в трех повторностях.

Для подсчета числа клеток 0.5 мл суспензии инкубировали с 2.0–2.5 мл 20%-ного раствора хромовой кислоты при 60°C в течении 15–20 мин, в зависимости от возраста и типа суспензии. Число клеток просчитывали в камере Фукса—Розенталя.

**Полярографический метод.** Определение вкладов различных путей дыхания в общее поглощение кислорода производили при помощи полярографической установки с ячейкой открытого типа и электродом Кларка при 27°C. Для измерений использовали суспензию клеток (из расчета 10 и 40 г сырой биомассы клеток/л среды). Для определения вклада различных путей дыхания использовали ингибиторы: 5 мМ азид натрия, подавляющий цитохромсидазный комплекс, и 10 мМ салицилгидроксамовую кислоту, блокирующую АП. Уровень альтернативного дыхания определяли по разнице в скорости поглощения кислорода под воздействием соответствующих ингибиторов. Остаточное дыхание, связанное с функциями цитоплазматических оксидаз, определяли как уровень поглощения кислорода (в %), который оставался после внесения обоих ингибиторов.

**Спектрофотометрический метод определения фурустаноловых гликозидов (олигофурустанозиды).** Навески биомассы (50–200 мг) экстрагировали 70%-ным водными метанолом (концентрация олигофурустанозидов в экстракте в пределах 0.01–0.20 мг/мл). После осаждения клеточной биомассы в отдельные пробирки отбирали 0.20 мл супернатанта, добавляли 0.50 мл реактива Эрлиха (1%-ный раствор п-диметламинобензальдегида в смеси соляная кислота—метанол, 34 : 66 v/v), выдерживали при 50 ± 1°C в течение 2 ч. После охлаждения доводили объем до 2.2 мл и измеряли поглощение при 520 нм. Концентрацию олигофурустанозидов вычисляли по калибровочному графику, построенному по чистому препарату дельтозида [19].

**Анализ алкалоида стефаглабрина сульфата.** 60 мг высушенной биомассы культуры клеток *S. glabra* заливали 1 мл водного раствора 0.1%-ной серной кислоты, перемешивали и оставляли на 18–20 ч. 6 мкл надосадочной жидкости наносили микрошприцом на ТСХ-пластины с сорбентом Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (“Merck”, Германия). Пластины хроматографировали в системе растворителей хлороформ—бензол—этанол—25%-ный раствор аммиака (50 : 80 : 100 : 0.02). R<sub>f</sub> стефарина около 0.25 [20]. Количественную оценку содержания алкалоида проводили путем денситометрирования пятна стефаглабрина на пластинке при 254 нм (денситометр ЗАО “Сорбполимер”, Россия). Для расчета использовали метод абсолютной калибровки с учетом влажности исследуемой биомассы. В качестве стандарта и для построения калибровочной кривой использовали спиртовые растворы стефаглабрина сульфата (ВИЛР, Россия).



**Рис. 1.** Динамика роста и физиологические характеристики суспензионных культур клеток *D. deltoidea* (а), *P. filicifolia* (б) и *S. glabra* (в) в полулогарифмической системе координат: 1 – масса сырых клеток,  $\ln X/X_0$ ; 2 – масса сухих клеток,  $\ln X/X_0$ ; 3 – концентрация клеток,  $\ln X/X_0$ .

Предел детектирования для стефаглабрина сульфата – 0.1 мкг в пятне.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

**Динамика роста и биосинтеза.** Для всех штаммов исследовали ростовые характеристики и получили типичные S-образные кривые роста по всем изученным параметрам (масса сырых и сухих клеток,

жизнеспособность и концентрация клеток). На рис. 1 представлены соответствующие графики, построенные в полулогарифмической системе координат. Кроме того, были рассчитаны индекс роста (*I*), удельная скорость роста ( $\mu$ ), время удвоения (*T*) и экономический коэффициент (*Y*) (табл. 1). Уточненные по графикам границы фаз ростовых циклов показаны в табл. 2. Кроме того, для культур клеток *D. deltoidea* и *S. glabra* была изучена динамика на-

**Таблица 1.** Границы фаз ростового цикла культур

Культура	Границы фаз ростового цикла, сут					
	лаг-фаза	ускорения	экспоненциальная	замедления	стационарная	деградации
<i>D. deltoidea</i>	0–4	4–5	5–12	12–14	14–16	с 16 до конца цикла
<i>P. filicifolia</i>	0–5	5–8	8–17	17–19	с 19 до конца цикла	–
<i>S. glabra</i>	0–3	3–5	5–12	12–16	16–20	с 20 до конца цикла

Таблица 2. Ростовые характеристики культур\*

Культура	$M_{\text{макс}}$ , г	$v$ , %	$\mu$ , сут <sup>-1</sup>	$T$ , сут	$Y$	$I$
<i>D. deltoidea</i> Wall	9.3	87–93	0.14	4.92	0.31	3.2
<i>P. filicifolia</i> Bailey	11.1	89–96	0.30	2.29	0.37	3.9
<i>S. glabra</i> (Roxb.) Miers	14.5	85–92	0.34	2.07	0.48	4.7

\*  $M_{\text{макс}}$  – максимальное значение концентрации биомассы по сухому весу;  $v$  – жизнеспособность клеток;  $\mu$  – удельная скорость роста клеток;  $T$  – время удвоения биомассы;  $Y$  – экономический коэффициент;  $I$  – индекс роста.

копления вторичных метаболитов – фураностаноловых гликозидов и алкалоида стефарина соответственно (рис. 2).

Для исследуемых культур лаг-фаза роста находилась в пределах 3–5 сут, а фаза экспоненциального роста – 7–9 сут. Характерной особенностью роста культуры клеток *D. deltoidea* являлась короткая фаза стационара (около 2 сут, рис. 1а), что может быть специфическим признаком этой культуры [21, 22]. Стационарная фаза для культуры клеток *P. filicifolia* наступала довольно поздно (19 сут) и характеризовалась значительной продолжительностью (в течение эксперимента фазу деградации зафиксировать не удалось ни по одному из измеряемых параметров, рис. 1б).

Наиболее высокие ростовые показатели наблюдали для суспензионной культуры *S. glabra*, для которой были получены максимальные значения накопления сухой биомассы ( $M_{\text{макс}}$ ),  $\mu$ ,  $Y$  и  $I$  (14.5 г/л, 0.34 сут<sup>-1</sup>, 0.48 и 4.7 соответственно, табл. 2, рис. 1в).

Для культур–продуцентов *D. deltoidea* и *S. glabra* отмечены характерные отличия в динамике накопления вторичных метаболитов. Так, при культивировании в колбах объемом 2 л для *D. deltoidea* актив-

ный синтез фураностаноловых гликозидов сохранялся на протяжении всего цикла роста, причем максимум наблюдали в основном в стационарной фазе (12–16 сут, рис. 2а). У суспензионной культуры *S. glabra* активный синтез приходился на фазу замедления роста и начало стационарной фазы с пиком синтеза на 12–14 сут (рис. 2б).

Для всех штаммов отмечена характерная для культур растительных клеток несбалансированность роста по различным критериям, связанная с растяжением клеток в заключительные стадии ростового цикла (по массе сырых клеток) и частичной синхронизацией деления клеток (по числу клеток).

**Вклад АП в общее поглощение кислорода.** Для оценки соотношения различных путей дыхательного метаболизма применяли ингибиторный анализ, который при некоторых допущениях позволяет проследить действие различного рода субстратов и ингибиторов на процесс дыхания. Следует отметить, что по современным представлениям определить точный вклад цитохромного и альтернативного дыхания в общее поглощение кислорода с помощью ингибиторного анализа достаточно сложно, поскольку два пути конкурируют между собой, и при подавлении одного из них часть электронов пе-

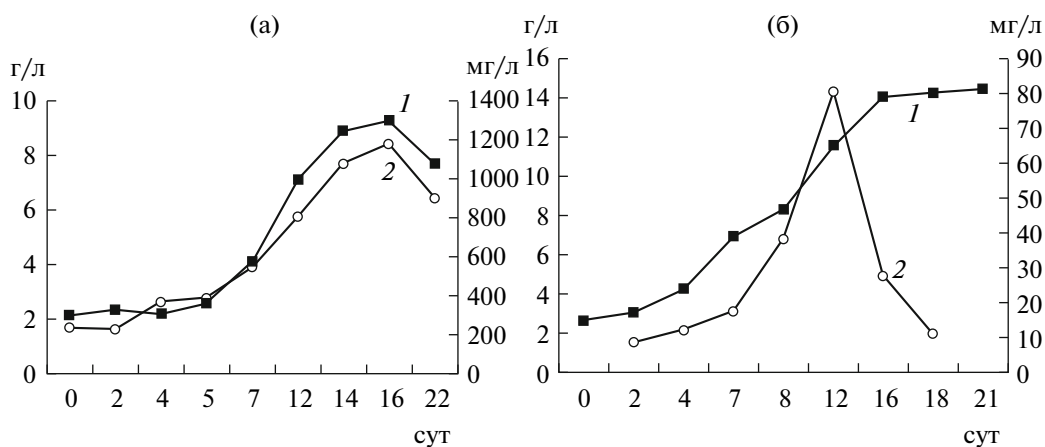


Рис. 2. Динамика накопления вторичных метаболитов в процессе роста суспензионных культур клеток: фураностаноловые гликозиды *D. deltoidea* (а) и алкалоид стеффарин *S. glabra* (б): 1 – масса сухих клеток, г/л; 2 – содержание фураностаноловых гликозидов, мг/л среды; 3 – содержание алкалоида стеффарина, мг/л среды.

**Таблица 3.** Общая скорость поглощения кислорода (мг O<sub>2</sub>/ч г сухой биомассы) на разных стадиях роста в исследуемых культурах и вклад АО в общее поглощение кислорода (% от общей интенсивности дыхания)

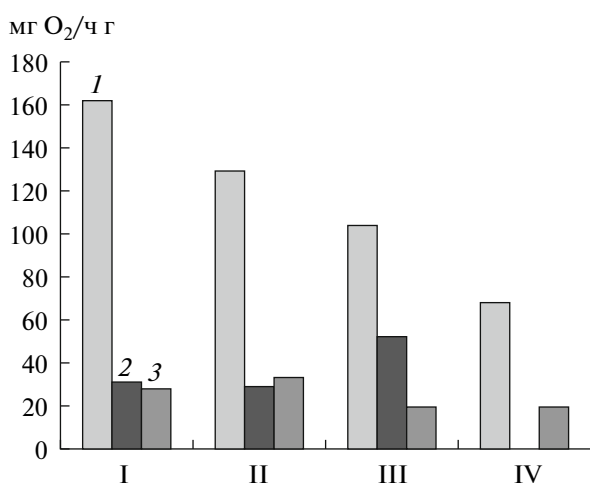
Общая скорость, мг O <sub>2</sub> /ч г сухой биомассы			
Фазы ростового цикла	<i>D. deltoidea</i>	<i>P. filicifolia</i>	<i>S. glabra</i>
Лаг-фаза	161.75 ± 19.19	30.39 ± 2.24	27.8 ± 7.39
Экспоненциальная	129.04 ± 3.47	29.12 ± 1.63	32.9 ± 0.57
Стационарная	103.65 ± 6.21	52.43 ± 1.46	19.46 ± 4.44
Деградации	68.1 ± 2.33	фаза не зафиксирована	19.02 ± 0.21
Вклад АО, %			
Лаг-фаза	21.9 ± 2.4	43.7 ± 10.59	61.7 ± 1.25
Экспоненциальная	35.1 ± 3.32	52.0 ± 1.95	54.65 ± 7.73
Стационарная	29.1 ± 8.15	43.4 ± 2.03	35.9 ± 6.34
Деградации	18.7 ± 2.26	фаза не зафиксирована	20.8 ± 0.48

ретекает на другой путь, активность которого возрастает. Однако для оценки потенциальных возможностей альтернативного дыхания такой метод применяется и активно используется.

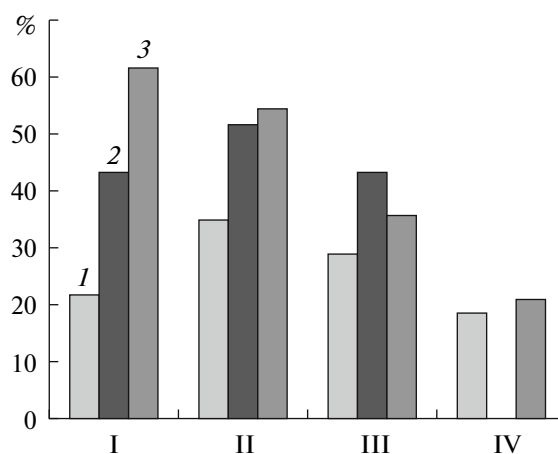
В табл. 3, а также на рис. 3 и 4, представлены результаты измерений изменения общей скорости дыхания исследуемых культур в течение ростового цикла, а также доля в этом процессе АО.

Все исследуемые штаммы суспензионных культур растительных клеток отличались по общей скорости поглощения кислорода. Наиболее высокий уровень дыхательного метаболизма был получен для

клеток *D. deltoidea*. На протяжении всего цикла роста общая интенсивность дыхания этой культуры была в 3–4 раза выше, чем у *P. filicifolia* и *S. glabra* (табл. 3, рис. 3). Также отмечены различия в динамике изменения общей скорости поглощения кислорода для разных культур по фазам ростового цикла. Максимальные значения для *D. deltoidea* наблюдали в лаг-фазе (161.75 ± 19.19 мг O<sub>2</sub>/ч г сухой биомассы, табл. 3) с постепенным снижением общей интенсивности дыхания в последующие фазы роста. Для суспензионных культур *P. filicifolia* и *S. glabra* в лаг-фазе и экспоненциальной фазе общая скорость поглощения



**Рис. 3.** Общая скорость дыхания (мг O<sub>2</sub>/ч г сухой биомассы) на разных стадиях роста культур *D. deltoidea* (1), *P. filicifolia* (2) и *S. glabra* (3). I – лаг-фаза, II – экспоненциальная, III – стационарная, IV – деградации.



**Рис. 4.** Вклад АО в общее поглощение кислорода на разных стадиях роста культур *D. deltoidea* (1), *P. filicifolia* (2) и *S. glabra* (3) (% от общей интенсивности дыхания). Обозначения фаз см. на рис. 3.

кислорода изменялась незначительно, однако в стационарной фазе отмечено повышение дыхательной активности для *P. filicifolia* (до  $52.43 \pm 1.46$  мг  $O_2$ /ч г сухой биомассы) и незначительное снижение этого показателя для *S. glabra* (табл. 3, рис. 3).

У исследуемых культур клеток вклад цитохромного и альтернативного путей дыхания в общее поглощение кислорода существенно отличался. Скорость общего поглощения кислорода для *D. deltoidea* на протяжении всего ростового цикла в большей степени была обеспечена митохондриальным дыханием (рис. 4), при этом наибольший вклад АО наблюдался в экспоненциальной фазе роста ( $35.1 \pm 3.32\%$ , табл. 3).

Напротив, для культуры клеток *P. filicifolia* оказалась характерной высокая активность АО в течение всего цикла выращивания. Вклад АО не опускался ниже 43% (рис. 4) и достигал максимальных значений в экспоненциальной фазе ( $52.0 \pm 1.95\%$ , табл. 3).

Наибольшая скорость общего поглощения кислорода для *S. glabra* была зафиксирована в экспоненциальной фазе роста ( $32.9 \pm 0.57$  мг  $O_2$ /ч г сухой биомассы, табл. 3), в большей степени она была обеспечена вкладом АО ( $54.65 \pm 7.73\%$ , табл. 3), активность которой была максимальна в лаг-фазе и постепенно снижалась в течение последующих стадий роста (рис. 4).

Отмечены характерные различия в изменении интенсивности общего дыхания клеток в процессе выращивания, а также в динамике активности АО, что позволяет использовать дыхательную активность как дополнительную характеристику, отражающую особенности изменения физиологического состояния клеток культур—продуцентов в процессе роста.

При анализе полученных результатов отмечена корреляция между изменением интенсивности дыхания и динамикой накопления вторичных метаболитов для культур—продуцентов *D. deltoidea* и *S. glabra*. Наибольшую скорость поглощения кислорода фиксировали в период, предшествовавший началу активного синтеза вторичных метаболитов (лаг-фаза для *D. deltoidea* и экспоненциальная фаза для *S. glabra*).

Представленные данные позволяют сделать вывод, что дыхательная активность культур клеток высших растений—продуцентов соответствующих метаболитов является информативной характеристикой физиологического состояния культуры и может быть использована для мониторинга и оптимизации роста клеток при масштабировании процесса культивирования, в частности дает возможность точнее определять условия и время для воздействия на биосинтез вторичных метаболитов при вводе элиситоров или предшественников синтеза.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. DiCosmo F., Misawa M. // Biotechnol. Adv. 1995. № 3. P. 425–453.
2. Kieran P.M., MacLoughlin P.F., Malone D.M. // J. Biotechnol. 1997. V. 59. № 1. P. 39–52.
3. Verpoorte R., Contin A., Memelink J. // Phytochem. Rev. 2002. № 1. P. 13–25.
4. Day D.A., Arron G.P., Laties G.G. // Biochemistry of Plants / Ed. D.D. Davies. N.-Y.: Acad. Press, 1980. V. 2. P. 197–241.
5. Geraldde-Laakso S., Arrabaca J.D. // Plant Physiol. Biochem. 1997. V. 35. № 11. P. 897–903.
6. Wagner A.M., Moore A.L. // Biosci. Rep. 1997. V. 17. № 3. P. 319–333.
7. Parsons H.L., Yip J.Y.H., Vanlerberghe G.C. // Plant Physiol. 1999. V. 121. № 4. P. 1309–1320.
8. Шугаев А.Г., Соколова С.В. // Физиология растений. 2001. Т. 48. № 1. С. 55–61.
9. Головки Т.К., Пыстина Н.В. // Физиология растений. 2001. Т. 48. № 6. С. 846–853.
10. Шугаев А.Г., Шугаева Н.А., Выскребенцева Е.И. // Физиология растений. 2006. Т. 53. № 4. С. 503–510.
11. Duque P., Arrabaca J.D. // Physiol. Plant. 1999. V. 107. № 1. P. 24–31.
12. Рахманкулова З.Ф., Федяев В.В., Подашевка О.А., Усманов И.Ю. // Физиология растений. 2003. Т. 50. № 2. С. 206–212.
13. Clifton R., Lister R., Parker K.L., Sappl P.G., Elhafez D., Millar A.H., Day D.A., Whelan J. // Plant Mol. Biol. 2005. V. 58. № 2. P. 193–212.
14. Ferreira A.L., Arrabaca J.D., Vaz-Pinto V., Lima-Costa M.E. // Biologia Plant. 2008. V. 52. № 1. P. 66–71.
15. Носов А.М. // Физиология растений. 1999. Т. 46. № 6. С. 837–844.
16. McDonald A.E., Sieger St.M., Vanlerberghe G.C. // Physiol. Plant. 2002. V. 116. № 2. P. 135–143.
17. Robson C.A., Vanlerberghe G.C. // Plant Physiol. 2002. V. 129. № 4. P. 1908–1920.
18. Seletzky J.M., Noack U., Hahn S., Knoll A., Amoabediny G., Buchs J. // J. Ind. Microbiol. Biotechnol. 2007. V. 34. № 2. P. 123–130.
19. Васильева И.С., Воробьев А.С., Горская Н.В., Липский А.Х., Гуриелидзе К.Г., Пасешиченко В.А. // Прикл. биохимия и микробиология. 1987. Т. 28. № 5. С. 692–697.
20. Давыденков В.Н., Тареева Н.В., Кирьянов А.А., Бондаренко Л.Т. // Хим.-фарм. журнал. 1988. Т. 2. № 3. С. 326–328.
21. Липский А.Х., Черняк Н.Д. // Физиология растений. 1983. Т. 30. № 3. С. 437–447.
22. Орешников А.В., Носов А.М., Манаков М.Н. // Физиология растений. 1994. Т. 41. № 6. С. 918–922.

## Breathing Activity of Suspension Culture of Cells of *Polyscias filicifolia* Bailey, *Stephania glabra* (Roxb.) Miers, and *Dioscorea deltoidea* Wall

M. V. Titova<sup>b</sup>, E. A. Berkovich<sup>b</sup>, O. V. Reshetnyak<sup>a</sup>, I. E. Kulichenko<sup>a</sup>,  
A. V. Oreshnikov<sup>a</sup>, and A. M. Nosov<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Timiryazev Institute of Plant Physiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, 127276 Russia  
e-mail: titomirez@newmail.ru

<sup>b</sup> Biological Faculty, Moscow State University, Moscow, 119992 Russia

Received November 6, 2009

**Abstract**—Peculiarities of breathing of cultures of cells producing biologically active compounds (isoprenoids and alkaloids) were investigated in order to optimize productivity of culture growth and biosynthesis. It had been revealed that studied cultures of cells of *Dioscorea deltoidea* Wall (producer of furistanol glycosides), *Stephania glabra* (Roxb.) Miers (producer of stepharin alkaloid) and *Polyscias filicifolia* Bailey (complex of biologically active agents) differ both in joint breathing activity and in ratio between cytochrome and cyanide-resistant breathing, while changes of rate of total oxygen consumption and activity of alternative oxidase during growth were found to be individual for every investigated culture. Maximum rate of oxygen consumption for cells of *D. deltoidea* and *S. glabra* was marked in the period preceding active synthesis of secondary metabolites (lag phase for *D. deltoidea* and exponential phase for *S. glabra*). The revealed trends can be used for further monitoring and regulation of growth and biosynthesis of secondary metabolites in producing cell cultures during deep cultivation.