



## ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДНОГО ПРЕПАРАТА «БУРСАНАТАЛ» НА КЛЕТКИ БАРЬЕРНЫХ ТКАНЕЙ

<sup>1,2</sup>Улитко М.В.\*, <sup>1</sup>Горшколепова А.В., <sup>1</sup>Рахманова Т.А., <sup>3</sup>Кольберг Н.А.

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Россия, 620002, Екатеринбург, ул. Мира 19

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Россия, 620026, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, 22а

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Уральский государственный экономический университет»,

Россия, 620144, ул. 8 Марта/Народной Воли, 62/45

\*E-mail: [maria.ulitko@mail.ru](mailto:maria.ulitko@mail.ru)

### Резюме

Важным условием для нормального существования организма, защиты его от интоксикации и сохранения гомеостаза является способность барьерных тканей сохранять пластичность и способность адаптироваться к внешним воздействиям. В свою очередь, физиологические свойства внешних и внутренних барьеров зависят от функциональной активности составляющих их клеток. Изучено влияние тканевого пептидного препарата «Бурсанатал», выделенного путем ферментативного гидролиза из лимфоидной ткани Фабрициевой сумки цыплят-бройлеров, на жизнеспособность и морфофункциональные характеристики клеток барьерных тканей: фибробластов кожи, макрофагов слизистых оболочек дыхательного и пищеварительного аппарата. Установлено повышение жизнеспособности всех изученных типов клеток, а также увеличение лизосомальной и фагоцитарной активности макрофагов, без существенного влияния на их ферментативные свойства. Наиболее выраженные изменения морфофункциональных свойств клеток наблюдались при воздействии 10% концентрации препарата «Бурсанатал».

**Ключевые слова:** тканевый препарат, барьерные ткани, фибробласты, макрофаги, жизнеспособность, функциональная активность.

**Цитирование:** Улитко М.В., Горшколепова А.В., Рахманова Т.А., Кольберг Н.А. Влияние пептидного препарата «Бурсанатал» на клетки барьерных тканей // *Biomics*. 2022. Т.14(4). С. 295-299. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2022-27

© Авторы

## EFFECT OF PEPTIDE PREPARATION «BURSANATAL» ON BARRIER TISSUE CELLS

<sup>1,2</sup>Ulitko M.V.\*, <sup>1</sup>Gorshkolepova A.V., <sup>1</sup>Rakhmanova T.A., <sup>3</sup>Kolberg N.A.

<sup>1</sup>Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin,  
19 Mira str., Ekaterinburg, 620002, Russia

<sup>2</sup>Institute of Medical Cell Technologies, 22a Karl Marx str., Ekaterinburg, 620026, Russia

<sup>3</sup>Ural State Economic University, 62/45 March 8/Narodnaya Volya str., Ekaterinburg, 620144, Russia

\*E-mail: [maria.ulitko@mail.ru](mailto:maria.ulitko@mail.ru)

### Resume

An important condition for the normal existence of the body, protecting it from intoxication and maintaining homeostasis is the ability of barrier tissues to maintain plasticity and the ability to adapt to external influences. In turn, the physiological properties of external and internal barriers depend on the functional activity of their constituent cells. The influence of the tissue peptide preparation "Bursanatal", isolated by enzymatic hydrolysis from the lymphoid tissue of the Fabricius bag of broiler chickens, on the

viability and morphofunctional characteristics of cells of barrier tissues: skin fibroblasts, macrophages of the mucous membranes of the respiratory and digestive apparatus was studied. An increase in the viability of all studied cell types was established, as well as an increase in the lysosomal and phagocytic activity of macrophages, without a significant effect on their enzymatic properties. The most pronounced changes in the morphological and functional properties of cells were observed when exposed to a 10% concentration of the drug "Bursanatal".

**Key words:** tissue preparation, barrier tissues, fibroblasts, macrophages, viability, functional activity.

**Citation:** Ulitko M.V., Gorshkolepova A.V., Rakhmanova T.A., Kolberg N.A. Effect of peptide preparation «Bursanatal» on barrier tissue cells. *Biomics*. 2022. V.14(4). P. 295-299. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2022-27 (In Russian)

#### © Authors

Барьерные органы обеспечивают защиту организма от инфекционных и химических агентов. Морфофункциональное состояние клеточных компонентов гистогематических барьеров определяет эффективность барьерной функции кожи, легких или желудочно-кишечного тракта. Однако возрастающее влияние неблагоприятных факторов среды на клетки, образующих барьерные ткани сопровождается снижением их функциональной активности и развитием патологических состояний. В связи с этим, актуальным является разработка и применение лекарственных препаратов для медикаментозной коррекции жизнеспособности и физиологической активности клеток барьерных органов.

Одним из перспективных в этом плане веществ является биологически активный тканевый препарат «Бурсанатал», выделенный путем ферментативного гидролиза из Фабрициевой сумки цыплят бройлеров в возрасте 35 – 42-х дней жизни, представляющий собой комплекс белков с молекулярной массой от 10,0 — до 1,0 кДа [Леонтьева и др. (Leont'yeva et al.), 2022]. Препарат используют в качестве пищевой добавки для стимуляции роста цыплят и увеличения яйценоскости кур, улучшения качества мяса. Кроме того, была показана эффективность препарата в отношении гуморального иммунного ответа и фагоцитарных свойств лейкоцитов [Кольберг (Kol'berg), 2017], биосинтеза интерферона, бактерицидного действия сыворотки крови, регуляции количества иммунокомпетентных клеток [Кольберг (Kol'berg), 2015]. Многофункциональная активность «Бурсанатала» делает актуальным изучение механизмов его влияния на различные ткани и клетки организма.

В работе исследовали влияние препарата на клетки барьерных органов: кожи, легких и желудочно-кишечного тракта. В качестве объектов использовали дермальные фибробласты человека, макрофаги брюшинной полости и альвеолярные макрофаги лёгких беспородных белых мышей и крыс

линии Wistar 2-х месячного возраста. Животные содержались в условиях вивария, эксперимент проводился в соответствии с правилами гуманного обращения с животными.

Все типы клеток культивировали в течение 24 часов, после чего добавляли препарат в концентрациях 0,1%, 1%, 10 % и 50%. На 1-е, 3-и, 6-е сутки культивирования клеток с препаратом оценивали их жизнеспособность и морфометрические показатели. Для макрофагов дополнительно определяли ферментативную активность неспецифической эстеразы, а также фагоцитарную и лизосомальную активность. Жизнеспособность клеток оценивалась с помощью гемоцитометра по поглощению трипанового синего мертвыми клетками согласно международному стандарту ISO 10993-5. Для исследования морфологии клетки окрашивали по Романовскому-Гимзе и исследовали с помощью микроскопа ZEISS Primo Star (Германия) в программе TopView. Измеряли площадь ядра и цитоплазмы и рассчитывали ядерно-цитоплазматическое отношение. Ферментативную активность макрофагов оценивали по активности неспецифической эстеразы, фагоцитарную – по поглощению частиц латекса. Изучение лизосомальной активности проводили путем прижизненного окрашивания макрофагов флуорохромным красителем акридиновым оранжевым с последующим изучением методом люминесцентной микроскопии. Для оценки значимости различий между группой контроля и группой с использованием препарата применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. При вероятности ошибки (p)  $\leq 0,05$  различия между средними значениями считались достоверными.

Было установлено, что «Бурсанатал» повышает жизнеспособность фибробластов и выживаемость макрофагов брюшинной полости и лёгких мышей на 3-и и 6-е сутки культивирования. Наибольшую эффективность проявил раствор препарата с концентрацией 10 % (таблица 1).

Таблица 1.

Жизнеспособность фибробластов и макрофагов при внесении различных концентраций тканевого пептидного препарата «Бурсанатал» на 3 сутки культивирования

Тип клеток	Индекс жизнеспособности				
	Контроль	Концентрация препарата «Бурсанатал»			
		0,1%	1%	10%	50%
Фибробласты человека	75,23±2,26	83,76±6,85	81,34±1,68*	94,54±5,49*	85,13±4,32*
Макрофаги брюшинной полости крысы	60,36±3,76	71,34±7,37	63,53±6,85	78,47±6,91	77,37±6,38
Макрофаги легких крысы	73,83±6,65	83,28±7,58	82,45±6,85	88,36±8,49	86,04±8,24
Макрофаги брюшинной полости мыши	62,59±4,23	54,06±3,31*	58,84±4,08*	78,84±6,28*	75,80±6,11*
Макрофаги легких мыши	76,21±5,18	66,93±6,04	70,73±7,21	91,32±7,34*	88,24±7,32*

Примечание: \* – различие с контролем достоверно ( $p < 0,05$ )

Table 1 - The viability of fibroblasts and macrophages with the introduction of various concentrations of the drug «Bursanatal» on the 3 day of cultivation

Cell type	Viability index				
	Control	The concentration of the drug «Bursanatal»			
		0,1%	1%	10%	50%
Human fibroblasts	75,23±2,26	83,76±6,85	81,34±1,68*	94,54±5,49*	85,13±4,32*
Macrophages of the peritoneal cavity of the rat	60,36±3,76	71,34±7,37	63,53±6,85	78,47±6,91	77,37±6,38
Rat lung macrophages	73,83±6,65	83,28±7,58	82,45±6,85	88,36±8,49	86,04±8,24
Mouse peritoneal macrophages	62,59±4,23	54,06±3,31*	58,84±4,08*	78,84±6,28*	75,80±6,11*
Mouse lung macrophages	76,21±5,18	66,93±6,04	70,73±7,21	91,32±7,34*	88,24±7,32*

Note: \* – difference with control is significant ( $p < 0,05$ )

Под влиянием «Бурсанатала» наблюдается выраженная гипертрофия фибробластов человека, макрофагов брюшинной полости и лёгких крыс и мышей, что может быть связано с увеличением их функциональной активности. Увеличения ядерно-цитоплазматического отношения при этом не происходит, что свидетельствует о равномерном увеличении размеров ядра и цитоплазмы, что характерно для активно функционирующих клеток. У фибробластов максимальный эффект выражен при воздействии препарата в дозе 1%. Макрофаги брюшинной полости и легких мышей и макрофаги легких крыс демонстрируют дозозависимое увеличение размеров клеток, тогда как макрофаги брюшинной полости крыс проявляют большую

чувствительность к воздействию препарата и реагируют на него морфометрической нестабильностью – гипертрофия развивается в них при воздействии самой низкой дозы, на повышение которой макрофаги напротив, отвечают снижением размеров, а возможно и функциональной активности клеток.

Исследование функциональной активности макрофагов брюшинной полости и легких после воздействия «Бурсанатала» в концентрации 10%, свидетельствует о том, что препарат не влияет на ферментативную активность макрофагов, однако усиливает их фагоцитарную и лизосомальную активность (таблица 2).

Таблица 2

Функциональные показатели макрофагов при внесении препарата «Бурсанатал» в концентрации 10% на 3 сутки культивирования

Тип клеток	Функциональные показатели					
	Активность неспецифической эстеразы, СЦК		Фагоцитарная активность (фагоцитарный индекс)		Лизосомальная активность, СЦК	
	Контроль	Препарат	Контроль	Препарат	Контроль	Препарат
Макрофаги брюшинной полости крысы	1,33±0,08	1,2±0,54	3,41±0,25	5,69±0,49*	2,04±0,38	2,79±0,12*
Макрофаги легких крысы	1,5±0,13	1,4±0,08	6,03±0,54	6,7±0,51	3,05±0,19	3,98±0,11*
Макрофаги брюшинной полости мыши	1,2±0,21	0,9±0,06	7,74±0,62	8,95±0,73*	2,15±0,09	2,87±6,91*
Макрофаги легких мыши	1,4±0,15	1,4±0,03	6,97±0,64	8,42±0,76*	2,42±0,16	2,87±0,09*

\* Примечание: – различие с контролем достоверно ( $p < 0,05$ ); # – средний цитохимический коэффициент (СЦК)

Table 2 - Functional parameters of macrophages when applying the drug "Bursanatal" at a concentration of 10% on the 3 day of cultivation

Cell type	Functional indicators					
	Non-specific esterase activity, MCC		Phagocytic activity (phagocytic index)		Lysosomal activity, MCC	
	Control	Preparation	Control	Preparation	Control	Preparation
Macrophages of the peritoneal cavity of the rat	1,33±0,08	1,2±0,54	3,41±0,25	5,69±0,49*	2,04±0,38	2,79±0,12*
Rat lung macrophages	1,5±0,13	1,4±0,08	6,03±0,54	6,7±0,51	3,05±0,19	3,98±0,11*
Mouse peritoneal macrophages	1,2±0,21	0,9±0,06	7,74±0,62	8,95±0,73*	2,15±0,09	2,76±0,08*
Mouse lung macrophages	1,4±0,15	1,4±0,03	6,97±0,64	8,42±0,76*	2,42±0,16	2,89±0,09*

\* Note: – difference with control is significant ( $p < 0,05$ ); # – mean cytochemical coefficient (MCC)

Таким образом, установлено положительное влияние тканевого препарата «Бурсанатал», выделенного из лимфоидной ткани Фабрицевой сумки цыплят на жизнеспособность и ряд морфофункциональных характеристик клеток барьерных тканей: фибробластов кожи, макрофагов брюшинной полости и легких. Полученные результаты позволяют рассматривать данный препарат как перспективный для терапевтической коррекции нарушенных функций барьерных тканей и рекомендовать дальнейшее изучение его свойств.

#### Критерии авторства

Авторы в равной степени принимали участие в исследованиях и оформлении рукописи.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Литература

1. Леонтьева С. А., Тихонова М. С., Кольберг Н. А., Тихонов С. Л. Разработка технологии выделения и исследование иммунотропных пептидов // Пищевые инновации и биотехнологии : Сборник тезисов X Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Кемерово, 17 мая 2022 года / Под общей редакцией А.Ю. Просекова. Том 1. Кемерово: Кемеровский государственный университет, 2022. С. 497-499.

2. Кольберг Н. А. Тканевой препарат «Бурсанатал». Его влияние на резистентность и иммунитет при инфекционных заболеваниях // Инновационные технологии в сельском хозяйстве. 2017. С. 21–34.
3. Кольберг Н. А. Иммунитет и обменные процессы организма животных при применении иммуномодулятора «Бурсанатал» // Агропродовольственная политика России. 2015. № 8. С. 68–70.

#### References

1. Leont'eva S. A., Tikhonova M. S., Kol'berg N. A., Tikhonov S. L. Razrabotka tekhnologii vydeleniya i issledovanie immunnotropnykh peptidov // Pishchevye innovatsii i biotekhnologii : Sbornik tezisov X Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii studentov, aspirantov i molodykh uchenykh, Kemerovo, 17 maya 2022 goda / Pod obshchei redaktsiei A.Yu. Prosekova .

Tom 1. – Kemerovo: Kemerovskii gosudarstvennyi universitet, 2022. S. 497-499. [Development of technology for isolation and research of immunotropic peptides] (In Russian)

2. Kol'berg N. A. Tkanevoi preparat «Bursanatal». Ego vliyanie na rezistentnost' i immunitet pri infektsionnykh zabolevaniyakh // Innovatsionnye tekhnologii v sel'skom khozyaistve. 2017. S. 21–34. [Tissue preparation "Bursanatal". Its effect on resistance and immunity in infectious diseases] (In Russian)

3. Kol'berg N. A. Immunitet i obmennye protsessy organizma zivotnykh pri primeneni immunomodulyatora «Bursanatal» // Agroprodovol'stvennaya politika Rossii. 2015. № 8. S. 68–70. [Immunity and metabolic processes of the animal organism when using the immunomodulator "Bursanatal"] (In Russian)