

## ПЕПТИДЫ КАК ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ИНГРЕДИЕНТ ДЛЯ ПРОДУКТОВ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Тихонов С.Л.<sup>\*</sup>, Тихонова Н.В.<sup>\*</sup>, Мерзлякова Н.В.<sup>\*\*</sup>, Ожгихина А.С.<sup>\*\*\*</sup>,  
<sup>\*</sup>Уральский государственный экономический университет,  
г. Екатеринбург, Россия, e-mail: [tihonov75@bk.ru](mailto:tihonov75@bk.ru)  
<sup>\*\*</sup>ООО «Хладокомбинат №3»,  
г. Екатеринбург, Свердловская область  
<sup>\*\*\*</sup>Пермский институт (филиал) РЭУ им. Г. В. Плеханова,  
г. Пермь, Пермская область

### Аннотация

Клинические исследования свидетельствуют о том, что продукты из молозива коров хорошо переносятся организмом человека, нетоксичны и безопасны для употребления. Целью исследования является изучение противоопухолевых свойств выделенных индивидуальных пептидов из коровьего молозива на клеточной линии глиобластомы крысы С6. В ходе исследования выявлено, что противоопухолевой активностью обладает пептид RR1, его можно использовать как функциональный ингредиент в составе пищи.

**Ключевые слова:** пептиды, молозиво коров, ферментативный гидролизат, продукты профилактического назначения

В течение последних четырех десятилетий было проведено несколько исследований для оценки свойств и физиологических эффектов биоактивных пептидов (BPs), и определение BPs было сформировано с тремя основными характеристиками, включая: а) устойчивые к перевариванию, б) абсорбируемые пептиды, высвобождаемые из исходных белков в процессе переваривания, и в) индуцировать ряд полезных эффектов на организм [4; 5]. BPS - это пищевые пептиды, полезность которых выходит за рамки снабжения организма аминокислотами [1]. Противовоспалительные, противораковые и антигипертензивные роли являются некоторыми из полезных эффектов пептидов на системы организма [1; 3].

Перспективным источником пептидов является коровье молозиво (КМ) - это начальная секреция молочной железы после родов, которая является богатым природным источником, состоящим из питательных и биоактивных компонентов. Клинические исследования свидетельствуют о том, что продукты КМ хорошо переносятся, нетоксичны и безопасны для употребления человеком. Функциональные продукты питания, корма и фармацевтические препараты на основе коровьего молозива играют заметную роль в разработке инновационных продуктов для укрепления здоровья и профилактики хронических заболеваний. Этот обзор проливает свет на недавние исследования, посвященные (а) влиянию методов обработки на компоненты КМ, (б) новым методам, используемым для выделения и идентификации новых компонентов, (в) функциональным продуктам питания на основе КМ для потребления человеком и кормовым добавкам для животных, и (г) роли КМ в текущей доставке лекарств [2].

В связи с этим целью исследований является изучение противоопухолевых свойств выделенных индивидуальных пептидов на клеточной линии глиобластомы крысы С6.

### Материалы и методы.

**Культивирование клеток.** В качестве модельного объекта использовали клеточные линии С6 (ATCC CCL-107<sup>TM</sup>), пссаж которых не превышал 15 на время проведения экспериментальных работ, и НЕК 293Т (ATCC CRL-3216<sup>TM</sup>), пссаж которых не превышал 20 на время проведения экспериментальных работ. Для культивирования использовали среду DMEM (Gibco, США), с добавлением (до конечного объема) 10% Fetal Bovine Serum (FBS)

(Capricorn, США), 1% Sodium Pyruvate (Gibco, США), 1% GlutaMAX (Gibco, США), 1% Penicillin/Streptomycin (Gibco, США).

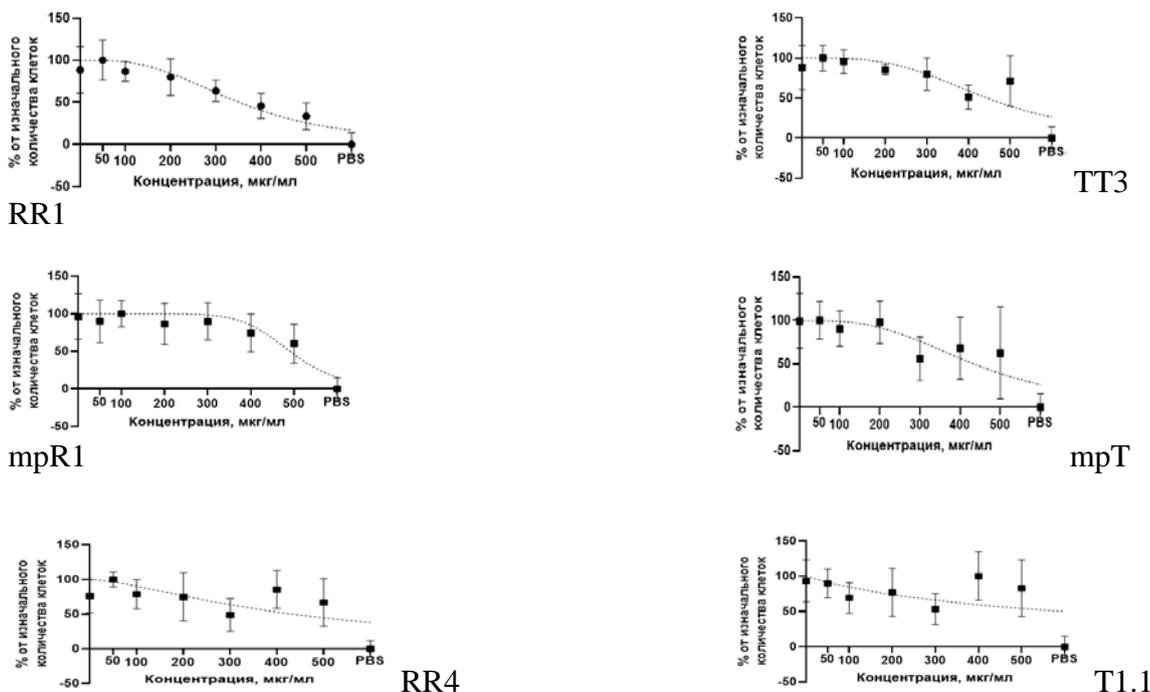
**Определение жизнеспособности клеток.** В качестве стандартных использовали следующие значения концентраций исследуемых образцов: 500, 400, 300, 200, 100, 50 мкг/мл. В качестве негативного контроля применяли клетки, к которым не добавляли индивидуальные пептиды. В качестве положительного контроля был добавлен PBS (pH 7.4) в объеме 50% от общего объема среды лунки (100 мкл). В ходе эксперимента клетки С6 рассаживали в 96-луночный планшет в количестве 10000 клеток на лунку (Eppendorf, Германия). К клеткам добавляли исследуемые пептиды молозива коров (RR1, TT3, mpR1, mpT, RR4, T1.1).

Спустя 48 часов культивирования в лунки добавляли реагент PrestoBlue (Merck, США) (конечная концентрация 1 мкг/мл) для прижизненной оценки жизнеспособности, затем клетки помещали в CO<sub>2</sub>-инкубатор на 20 минут. После чего проводили анализ на приборе ClarioStar (BMG Labtech, Россия).

**Статистический анализ.** Статистический анализ проводили в программе GraphPad Prism 8.1 (GraphPad Software, США). Результат статистической обработки ингибирующей дозы 50% представлен в виде нелинейной регрессии, и каждое значение представлено в виде среднего ± стандартное отклонение (СО).

### Результаты исследований

В ходе эксперимента обнаружено, что пептид RR1 обладает противоопухолевым действием, так как ингибирует рост раковых клеток линии. Результаты позволили установить, что при использовании пептида RR1 через 48 ч происходит снижение популяции клеточной линии С6 на 50 %. Возможно, что пептид RR1 влияет на работу митохондриальной системы клетки, которая играет ключевую роль в процессе окислительного фосфорилирования. Анализ результата, представленного на рисунке 1, показал, что минимальная концентрация пептида RR1, при которой за 48 часов погибает 50 % опухолевых клеток, составляет 351,7 мкг/мл (достоверность результата:  $R^2 = 0,7217$ ). Остальные пептиды не показали достоверных результатов, возможно, ввиду неспецифичности действия или сложной пространственной структуры.



**Рис. 1. Кривые нелинейной регрессии, с помощью которой было определено значение ИД50% для каждого из пептидов. Достоверным считалось значением  $R^2 > 0,65$ .**

**Выводы.** Таким образом, из 6 изученных пептидов, выделенных из ферментативного гидролизата молозива коров, установлено, что противоопухолевой активностью обладает пептид RR1, следовательно его можно использовать как функциональный ингредиент в составе пищевой продукции специализированного назначения при условии дополнительных исследований по подтверждению безопасности и цитотоксичности, острой и хронической токсичности, а также сохраняемости в пищевых продуктах и стабильности в желудочно-кишечном тракте человека.

### **Список литературы**

1. Barati, M., Javanmardi, F., Mousavi Jazayeri, S. M. H., Jabbari, M., Rahmani, J., Barati, F., Nickho, H., Davoodi, S. H., Roshanravan, N., & Mousavi Khanegah, A.. Techniques, perspectives, and challenges of bioactive peptide generation: A comprehensive systematic review. 2020. 19 (4), S. 1488-1520. <http://dx.doi.org/10.1111/1541-4337.12578>;
2. Mehra R, Garhwal R, Sangwan K, et al. Insights into the Research Trends on Bovine Colostrum: Beneficial Health Perspectives with Special Reference to Manufacturing of Functional Foods and Feed Supplements. *Nutrients*. 2022. 14 (3). S. 659;
3. Navarro-Peraza, R. S., Osuna-Ruiz, I., Lugo-Sánchez, M. E., Pacheco-Aguilar, R., Ramírez-Suárez, J. C., Burgos-Hernández, A., Martínez-Montaña, E., & Salazar-Leyva, J. A.. Structural and biological properties of protein hydrolysates from seafood by-products: a review focused on fishery effluents. *Food Science and Technology*, 2020. 40 (1), S. 1-5;
4. Rafiq, S., Gulzar, N., Sameen, A., Huma, N., Hayat, I., & Ijaz, R. Functional role of bioactive peptides with special reference to cheeses. *International Journal of Dairy Technology*. 2021. 74 (1), S. 1-16;
5. Shi, T., & Li, Y. Producing high Fischer ratio peptides from milk protein and its application in infant formula milk powder. 2021. 13 (1), S. 49-58. <https://doi.org/10.15586/qas.v13i1.808>.

### **PEPTIDES AS A FUNCTIONAL INGREDIENT FOR PREVENTIVE PRODUCTS**

Tikhonov S.L., Tikhonova N.V., Merzlyakova N.V.\*, Ozhgikhina A.S.\*\*,  
Ural State Economic University,  
Ekaterinburg, Russia, e-mail: [tihonov75@bk.ru](mailto:tihonov75@bk.ru)  
\*LLC "Khladokombinat No. 3",  
Yekaterinburg, Sverdlovsk region  
\*\*Perm Institute (branch) of the PRUE G. V. Plekhanov,  
Perm, Perm region

#### **Annotation**

Clinical studies indicate that products from cow colostrum are well tolerated by the human body, non-toxic and safe for consumption. The aim of this study is to study the antitumor properties of isolated individual peptides from corvine colostrum on the cell line of rat glioblastoma C6. The study revealed that peptide R1 has antitumor activity, therefore it can be used as a functional ingredient in food products.

**Keywords:** peptides, bovine colostrum, enzymatic hydrolyzate, prophylactic products

### References

1. Barati, M., Javanmardi, F., Mousavi Jazayeri, S. M. H., Jabbari, M., Rahmani, J., Barati, F., Nickho, H., Davoodi, S. H., Roshanravan, N., & Mousavi Khanegah, A.. Techniques, perspectives, and challenges of bioactive peptide generation: A comprehensive systematic review. 2020. 19 (4), S. 1488-1520. <http://dx.doi.org/10.1111/1541-4337.12578>;
2. Mehra R, Garhwal R, Sangwan K, et al. Insights into the Research Trends on Bovine Colostrum: Beneficial Health Perspectives with Special Reference to Manufacturing of Functional Foods and Feed Supplements. *Nutrients*. 2022. 14 (3). S. 659;
3. Navarro-Peraza, R. S., Osuna-Ruiz, I., Lugo-Sánchez, M. E., Pacheco-Aguilar, R., Ramírez-Suárez, J. C., Burgos-Hernández, A., Martínez-Montaño, E., & Salazar-Leyva, J. A.. Structural and biological properties of protein hydrolysates from seafood by-products: a review focused on fishery effluents. *Food Science and Technology*, 2020. 40 (1), S. 1-5;
4. Rafiq, S., Gulzar, N., Sameen, A., Huma, N., Hayat, I., & Ijaz, R. Functional role of bioactive peptides with special reference to cheeses. *International Journal of Dairy Technology*. 2021. 74 (1), S. 1-16;
5. Shi, T., & Li, Y. Producing high Fischer ratio peptides from milk protein and its application in infant formula milk powder. 2021. 13 (1), S. 49-58. <https://doi.org/10.15586/qas.v13i1.808>.