

## Использование интерлейкина-6 для повышения эффективности репродукции вирусов

© Плотникова\*<sup>+</sup> Эдие Миначетдиновна, Нестерова Ирина Александровна  
Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности –  
ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». Научный городок-2. г. Казань, 420075.  
Республика Татарстан. Россия. E-mail: adiya2397031@mail.ru

\*Ведущий направление; <sup>+</sup>Поддерживающий переписку

**Ключевые слова:** биотехнология, ветеринарная вирусология, вирусный титр, индекс пролиферации, интерлейкин-6 (IL-6), культура клеток, оптимизация среды, цитокины.

### Аннотация

Создание эффективных клеточных субстратов играет важную роль в производстве вирусных вакцин и диагностических препаратов. Целью исследования была оптимизация роста клеток линии MDBK (почка эмбриона крупного рогатого скота) путем добавления в питательную среду рекомбинантного интерлейкина-6 (IL-6) и оценка влияния модифицированной среды на размножение вирусов инфекционного ринотрахеита (ИРТ) и парагриппа-3 (ПГ-3) крупного рогатого скота. В культуру клеток вводили IL-6 в различных концентрациях – от 30 до 1000 пг/мл. С помощью МТТ-теста было установлено, что IL-6 в диапазоне 30–60 пг/мл увеличивает индекс пролиферации клеток MDBK на 38–46% по сравнению с контролем, не проявляя цитотоксичности. Оптимальными условиями культивирования оказались концентрация эмбриональной телячьей сыворотки 10% и посевная плотность  $4 \cdot 10^4$  клеток на миллилитр. Культивирование клеток MDBK и ВНК-21/13-02 на среде, включающей инактивированную сыворотку крови и IL-6 (60 пг/мл), привело к повышению инфекционного титра вирусов ИРТ и ПГ-3 на 0.5–0.7 lg ТЦД<sub>50</sub>/мл по сравнению с контролем (только сыворотка). Результаты исследования подтверждают перспективность использования IL-6 в качестве экономически выгодного и эффективного компонента питательных сред для увеличения вирусной биомассы в биотехнологическом производстве.

### Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Плотникова Э.М., Нестерова И.А. Использование интерлейкина-6 для повышения эффективности репродукции вирусов. *Бутлеровские сообщения*. 2026. Т.86. №4. С.90–97. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-4-90

### Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Плотникова Э.М., Нестерова И.А. Использование интерлейкина-6 для повышения эффективности репродукции вирусов. *Бутлеровские сообщения* С. 2026. Т.13. №2. Id.2. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-4-90/ROI-jbc-C/26-13-2-2 (Russian)

### The output for citing the English online version of the article:

Edie M. Plotnikova, Irina A. Nesterova. The use of interleukin-6 to increase the efficiency of viral reproduction. 2026. Vol.13. No.2. Id.2. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-4-90/ROI-jbc-C/26-13-2-2

### Литература

- [1] Буторин В. И. Получение препаратов концентрированных и очищенных вирусов ИРТ, АВ и ПГ-3 *Вопросы вирусологии*. 2020. С.203–205. [V.I. Butorin. Preparation of concentrated and purified preparations of IBR, AD and PI-3 viruses. *Problems of Virology*. 2020. P.203–205. (Russian)]
- [2] Думченко Н.Б., Нечаева Е.А. Бессывороточные питательные среды для культуральной гриппозной живой вакцины. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2022. №06/2. С.14–18. DOI: 10.37882/2223-2966.2022.06-2.13 [N.B. Dumchenko, E.A. Nechaeva. Serum-free culture media for cultured live influenza vaccine. *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Natural and Technical Sciences Series*. 2022. (6/2). P.14–18. DOI: 10.37882/2223-2966.2022.06-2.13 (Russian)]
- [3] Архарова И.А., Плотникова Э.М., Матвеева Е.Л. Использование ДНК-анализа для оценки генетического постоянства цитокин-стимулированных клеток животных. *Ветеринарный врач*. 2019. №6. С.9–14. [I.A. Arkharova, E.M. Plotnikova, E.L. Matveeva. Use of DNA analysis to assess the genetic constancy of cytokine-stimulated animal cells. *Veterinarian*. 2019. (6). P.9–14. (Russian)]

- [4] Дьяконов Л.П., Ситьков В.И. Животная клетка в культуре. Москва: Компания Спутник+. 2009. 656с. [L.P. Dyakonov, V.I. Sitkov. Animal Cell in Culture. Moscow: Sputnik+ Company. 2009. 656p. (Russian)]
- [5] Гусева М.Н., Михалишин Д.В., Шишкова А.А., Большаков Д.С., Манин Б.Л., Шевченко М.А. Оптимизация состава питательных сред для культивирования суспензии клеток ВНК-21/2-17. *Ветеринария сегодня*. 2016. №4. С.35-39. [M.N. Guseva, D.V. Mikhailishin, A.A. Shishkova, D.S. Bolshakov, B.L. Manin, M.A. Shevchenko. Optimization of nutrient media composition for cultivation of ВНК-21/2-17 cell suspension. *Veterinary Science Today*. 2016. (4). P.35-39. (Russian)]
- [6] Еремец В.И., Самуйленко А.Я., Еремец Н.К. и др. Совершенствование и стандартизация технологических процессов, методов контроля и управления качеством противовирусных вакцин. *Ветеринарный врач*. 2011. №3. С.4-7. [V.I. Eremets, A.Ya. Samuylenko, N.K. Eremets, et al. Improvement and standardization of technological processes, methods of control and quality management of antiviral vaccines. *Veterinarian*. 2011. (3). P.4-7. (Russian)]
- [7] Нечаева Е.А., Радаева И.Ф., Сенькина Т.Ю. Культивирование клеток MDCK в бессывороточной питательной среде для получения противогриппозных вакцин. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: естественные и технические науки*. 2020. №1. С.33-37. [E.A. Nechaeva, I.F. Radaeva, T.Yu. Senkina. Cultivation of MDCK cells in serum-free nutrient medium for obtaining influenza vaccines. *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Natural and Technical Sciences Series*. 2020. (1). P.33-37. (Russian)]
- [8] Нестерова И.А., Плотникова Э.М., Самсонов А.И., Сайфуллин А.С. Использование иммуномедиатора для стимуляции метаболизма культур клеток. *Бутлеровские сообщения*. 2025. Т.84. №10. С.119-124. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-10-119 [Irina A. Nesterova, Edie M. Plotnikova, Andrey I. Samsonov, Almaz S. Sayfullin. Using an immunomediator to stimulate cell culture metabolism. *Butlerov Communications C*. 2025. Vol.11. No.4. Id.2. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-10-119/ROI-jbc-C/25-11-4-3]
- [9] Орлов А.П., Каргина Т.М., Саканян Е.И., Осипова И.Г., Шалунова Н.В., Петручук Е.М. Вопросы стандартизации клеток-продуцентов для биотехнологии. *Биотехнология*. 2017. Т.33. №3. С.81-87. DOI: 10.21519/0234-2758-2017-33-3-81-87 [A.P. Orlov, T.M. Kargina, E.I. Sakanyan, I.G. Osipova, N.V. Shalunova, E.M. Petrushuk. Issues of standardization of producer cells for biotechnology. *Biotechnology*. 2017. 33(3). P.81-87. DOI: 10.21519/0234-2758-2017-33-3-81-87 (Russian)]
- [10] Патент на изобретение № 2715336 Российская Федерация, МПК C12N 5/00. Способ стимуляции метаболизма культур клеток MDBK для репродукции вирусов. Архарова И.А., Плотникова Э.М., Матвеева Е.Л.; заявитель и патентообладатель ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»). №2019112375; заявл. 23.04.2019; опубл. 26.02.2020, Бюл. №6. 8с. [Patent Ru No. 2715336 Russian Federation. IPC C12N 5/00. Method for stimulating the metabolism of MDBK cell cultures for virus reproduction. I.A. Arkharova, E.M. Plotnikova, E.L. Matveeva; applicant and patentee FSBSI «Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety». No.2019112375; appl. 23.04.2019; publ. 26.02.2020. Bull. No.6. 8p. (Russian)]
- [11] Шалунова Н.В., Меркулов В.А., Комратов А.В. Требования к клеточным культурам для производства иммунобиологических препаратов. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2013. №1. С.28-32. [N.V. Shalunova, V.A. Merkulov, A.V. Komratov. Requirements for cell cultures for the production of immunobiological preparations. *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2013. (1). P.28-32. (Russian)]
- [12] Трухан И.С. Питательная среда как ключевой фактор культивирования клеток млекопитающих. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018. №12-1. С.165-172. [I.S. Trukhan Nutrient medium as a key factor in mammalian cell cultivation. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2018. (12-1). P.165-172. (Russian)]
- [13] Самсонов А.И., Макаева А.Р., Мишина Н.Н. и др. Влияние Т-2 токсина и зеараленона на содержание провоспалительных цитокинов в первичных культурах клеток печени. *Вестник КрасГАУ*. 2024. Т.205. №4. С.102-110. DOI: 10.36718/1819-4036-2024-4-102-110 [A.I. Samsonov, A.R. Makaeva, N.N. Mishina, et al. Effect of T-2 toxin and zearalenone on the content of pro-inflammatory cytokines in primary liver cell cultures. *Bulletin of KrasSAU*. 2024. 205(4). P.102-110. DOI: 10.36718/1819-4036-2024-4-102-110 (Russian)]
- [14] Шелудько П.А., Гвоздецкий Н.А. Эффективность культивирования фибробластов овец на бессывороточной среде ГЛА 0.5% с добавлением стимулятора роста на основе гидролизата куриных эмбрионов. *Сельскохозяйственный журнал*. 2021. №4(14). С.74-79. DOI:1025 930/2687-1254/010.4.14 2021 [P.A. Sheludko, N.A. Gvozdetsky. Efficiency of cultivation of sheep fibroblasts on serum-free medium GLA 0.5% with the addition of a growth stimulator based on chicken embryo hydrolyzate. *Agricultural Journal*. 2021. 4(14). P.74-79. DOI:1025 930/2687-1254/010.4.14 2021 (Russian)]
- [15] Э.М. Плотникова, Д.Н. Мингалеев, А.Д. Забережный и др. Пути оптимизации состава питательных сред, используемых в биотехнологическом процессе получения лечебно-профилактических препаратов: монография. Санкт-Петербург: Лань. 2025. 184с. [E.M. Plotnikova, D.N. Mingaleev, A.D. Zaberezhny, et al. Ways of optimization of the composition of nutrient media used in the biotechnological process of obtaining therapeutic and prophylactic preparations: monograph. Saint-Petersburg: Lany. 2025. 184p. (Russian)]

- Полная исследовательская публикация** \_\_\_\_\_ Плотникова Э.М., Нестерова И.А.  
*et al.* Ways to optimize the composition of nutrient media used in the biotechnological process of obtaining therapeutic and prophylactic preparations: Monograph. *St. Petersburg: Lan.* **2025.** 184p. (Russian)]
- [16] A.M. Brand, *et al.* Human IL-6 stimulates bovine satellite cell proliferation. *Domestic Animal Endocrinology.* **2018.** Vol.62. P.32-38. DOI: 10.1016/j.domaniend.2017.08.004 [A.M. Brand, *et al.* Human IL-6 stimulates bovine satellite cell proliferation. *Domestic Animal Endocrinology.* **2018.** Vol.62. P.32-38. DOI: 10.1016/j.domaniend.2017.08.004 (Russian)]
- [17] R.I. Freshney. Culture of animal cells: a manual of basic technique and specialized applications. 7th ed. *Wiley-Blackwell.* **2016.** 736p.
- [18] T. Tanaka, M. Narazaki, T. Kishimoto. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology.* **2014.** Vol.6. No.10. a016295
- [19] T. Mosmann. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival *Journal Immunol. Methods.* **1983.** Vol.65(1-2). P.55-63. DOI: 10.1016/0022-1759(83)90303-4.
- [20] Lamothe-Reyes Y., Figueroa M., Sánchez O. Host cell factors involved in classical swine fever virus entry. *Veterinary Research.* **2023.** Vol.54. No.1. P.115. DOI: 10.1186/s13567-023-01238-x.
- [21] A. Verma, M. Verma, A. Singh. Animal tissue culture principles and applications. *Animal Biotechnol.* **2020.** Chap 14. P.269-293. DOI: 10.1016/B978-0-12-811710-1.00012-4.
- [22] Edie M. Plotnikova, Irina A. Nesterova. The use of interleukin-6 to increase the efficiency of viral reproduction. **2026.** Vol.13. No.2. Id.2. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-4-90/ROI-jbc-C/26-13-2-2
- [23] Плотникова Э.М., Нестерова И.А. Использование интерлейкина-6 для повышения эффективности репродукции вирусов. *Бутлеровские сообщения С.* **2026.** Т.13. №2. Id.2. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-4-90/ROI-jbc-C/26-13-2-2 (Russian)

The English version of the article has been published in the international edition of the journal

***Butlerov Communications C***  
*Advances in Biochemistry & Technologies*

*The Reference Object Identifier* – ROI: jbc-C/26-13-2-2

*The Digital Object Identifier* – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-4-90/ROI-jbc-C/26-12-2-2

## **The use of interleukin-6 to increase the efficiency of viral reproduction**

**Edie M. Plotnikova,\*<sup>+</sup> Irina A. Nesterova**

*Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety – FCTRBS-ARRVI.  
Science City-2. Kazan, 420075. Tatarstan. Russia. E-mail: adiya2397031@mail.ru*

\*Supervising author; <sup>+</sup>Corresponding author

**Keywords:** biotechnology, veterinary virology, viral titer, proliferation index, interleukin-6 (IL-6), cell culture, medium optimization, cytokines.

### **Abstract**

The creation of effective cell substrates plays an important role in the production of viral vaccines and diagnostic drugs. The aim of the study was to optimize the growth of MDBK cells (bovine embryo kidney) by adding recombinant interleukin-6 (IL-6) to the culture medium and to evaluate the effect of the modified medium on the replication of infectious rhinotracheitis (IRT) and parainfluenza-3 viruses (PG-3) of cattle. IL-6 was injected into the cell culture at various concentrations from 30 to 1000 pg/ml. Using the MTT test, it was found that IL-6 in the range of 30-60 pg/ml increases the proliferation index of MDBK cells by 38-46% compared to the control, without showing cytotoxicity. The optimal culturing conditions were a concentration of 10% fetal calf serum (FCS) and a seeding density of  $4 \cdot 10^4$  cells per milliliter. Culturing MDBK and BHK-21/13-02 cells on a medium containing inactivated bovine serum and IL-6 (60 pg/ml) resulted in an increase in the infectious titer of IRT and PG-3 viruses by 0.5-0.7 lg TCID<sub>50</sub>/ml compared to the control (only serum). The results of the study confirm the prospects of using IL-6 as a cost-effective and efficient component of nutrient media for increasing viral biomass in biotechnological production.