

# **Вестник биотехнологии**

№ 3 — 2024

г. Екатеринбург

## **Редакция**

*Лоретц Ольга Геннадьевна*

Главный редактор, доктор биологических наук, профессор  
(Уральский государственный аграрный университет, г. Екатеринбург)

*Тихонов Сергей Леонидович*

Заместитель главного редактора, доктор технических наук, профессор  
(Уральский государственный аграрный университет, г. Екатеринбург)

*Хомякова Маргарита Александровна*

Ответственный секретарь редакции  
(Уральский государственный аграрный университет, г. Екатеринбург)

**E-mail:** [vbt\\_urgau@mail.ru](mailto:vbt_urgau@mail.ru)

## Редакционная коллегия

### Сельскохозяйственные науки

#### 4.1.2. Селекция, семеноводство и биотехнология растений

**Карлов Геннадий Ильич**, доктор биологических наук, профессор, академик РАН (Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии, г. Москва)

**Карпухин Михаил Юрьевич**, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент (Уральский государственный аграрный университет, г. Екатеринбург)

**Харченко Петр Николаевич**, доктор биологических наук, профессор, академик РАН (Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии, г. Москва)

**Шанина Елена Петровна**, доктор сельскохозяйственных наук, профессор (Уральский научно-исследовательский институт сельского хозяйства — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург)

**Плугатарь Юрий Владимирович** — доктор сельскохозяйственных наук (Никитский ботанический сад, г. Ялта, п. г. т. Никита)

**Паштецкий Владимир Степанович** — доктор сельскохозяйственных наук, член-корреспондент РАН (НИИ Сельского хозяйства Крыма, г. Симферополь)

**Монахос Сократ Григорьевич** — доктор сельскохозяйственных наук, профессор (РГАУ-МСХА имени К. А. Тимирязева, г. Москва)

### Биологические науки

#### 4.3.5. Биотехнология продуктов питания и биологически активных веществ

**Жамсаранова Сэсэгма Дашиевна**, доктор биологических наук, профессор (Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления, г. Улан-Удэ)

**Неминуцкая Лариса Анатольевна**, доктор биологических наук, профессор (Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности, г. Москва)

**Позняковский Валерий Михайлович**, доктор биологических наук, профессор, Заслуженный деятель науки (г. Кемерово. Кемеровский государственный медицинский университет)

**Серба Елена Михайловна**, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН (Всероссийский научно-исследовательский институт пищевой биотехнологии, г. Москва)

**Сложенкина Марина Ивановна**, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН (Поволжский НИИ производства и переработки мясомолочной продукции, г. Волгоград)

### Технические науки

#### 4.3.5. Биотехнология продуктов питания и биологически активных веществ

**Бабич Ольга Олеговна**, доктор технических наук, профессор, (г. Калининград, Балтийский федеральный университет им. И. Канта)

**Бакин Игорь Алексеевич**, доктор технических наук, профессор (г. Москва, Российский Государственный аграрный университет — МСХА имени К. А. Тимирязева)

**Балбуцкая Екатерина Петровна**, кандидат технических наук, доцент (г. Минск, Беларусь, Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по продовольствию)

**Резниченко Ирина Юрьевна**, доктор технических наук, профессор (Кемеровская государственная сельскохозяйственная академия)

**Узаков Ясин Маликович**, доктор технических наук, профессор, Академик Казахской национальной академии естественных наук (г. Алма-Ата, Казахстан, Алматинский технологический университет)

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<u>Биотехнологии</u>	Стр.
<i>Бабич О. О., Хижинская С. В., Кроль О. В., Мальков Д. И.</i> Изучение биологических свойств фукоидана <i>Fucus vesiculosus</i> .....	6
<i>Вековцев А. А., Куркина Ю. Ю., Позняковский В. М.</i> Биотехнологические аспекты получения универсальной белковой субстанции для производства специализированных продуктов с заданными функциональными свойствами .....	21
<i>Степанов А. В., Быкова О. А.</i> Корреляция отдельных жирных кислот с основными показателями молока крупного рогатого скота.....	37
<i>Тихонов С. Л., Василец А. Д., Тихонова Н. В. Василей В. А.</i> Исследование показателей медицинских химии пептида с гипохолестеренической активностью.....	47
<i>Тихонов С. Л., Стягова П. С., Тихонова Н. В., Стягов Н. Н.</i> Виртуальный скрининг <i>IN SILICO</i> показателей метаболизма антиоксидантного пищевого биопептида .....	60

## TABLE OF CONTENTS

<u>Biotechnology</u>	Pages
<i>Babich O. O., Khizhinskaya S. V., Krol O. V., Malkov D. I.</i> Studying the Biological Properties of Polysaccharides of <i>Fucus vesiculosus</i> .....	6
<i>Vekovtsev A. A., Kurkina Yu. Yu., Poznyakovsky V. M.</i> Biotechnological Aspects of Obtaining a Universal Protein Substance for the Production of Specialized Products with Specified Functional Properties .....	21
<i>Stepanov A. V., Bykova O. A.</i> Correlation of Individual Fatty Acids with Basic Indicators of Cattle Milk.....	37
<i>Tikhonov S. L., Vasilets A. D., Tikhonova N. V., Vasilets V. A.</i> Investigation of Indicators of Medical Chemistry of a Peptide with Hypocholesterolenic Activity .....	47
<i>Tikhonov S. L., Styagova P. S., Tikhonova N. V., Styagov N. N.</i> Virtual <i>IN SILICO</i> Screening of Metabolic Parameters of an Antioxidant Food Biopeptide.....	60

**О. О. Бабич, С. В. Хижинская, О. В. Кроль, Д. И. Мальков**

*Балтийский федеральный университет им. И. Канта*

*(г. Калининград, Российская Федерация)*

## **ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ФУКОИДАНА *FUCUS VESICULOSUS***

*Аннотация.* Популярный полисахарид макроводорослей, фукоидан является сульфатированным полисахаридом, состоящим из повторяющихся единиц фукозы. Целью исследований было изучение антиоксидантной и антимикробной активности фукоидана из *F. vesiculosus* балтийского региона. В работе проводили 3 вида экстракции — ультразвуковую, водную при повышенной температуре и экстракцию в растворе 1% соляной кислоты. Определение содержания фукозы в экстрактах проводили спектрофотометрическим и хроматографическим методом. Количество сульфатных групп в полученных экстрактах определяли турбидиметрическим методом. Антиоксидантную активность экстракта измеряли по улавливанию свободных радикалов 2-2-дифенил-1-пикрилгидразида (DPPH). Антимикробную активность экстрактов изучали диско-диффузионным методом. Установлено, что наибольший выход фукозы показали экстракты, полученные при повышенной температуре и с помощью соляной кислоты ( $68,0 \pm 3,4$  мкг/мл и  $78,20 \pm 0,63$  мкг/мл соответственно). Полисахариды, полученные после кислотной обработки водорослей, показали ингибирование свободных радикалов DPPH —  $90,41 \pm 0,41$  % и высокую антимикробную активность. Антимикробная активность водных экстрактов по отношению к *S. ablicans* составила  $32,0 \pm 4,0$  %, по отношению к *P. aeruginosa* —  $28 \pm 4,0$  %.

**Ключевые слова:** сыр, моцарелла, ферментные препараты, рецептура, технологические параметры, растительное молоко, оценка качества

## STUDYING THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF POLYSACCHARIDES OF *FUCUS VESICULOSUS*

**Annotation.** A popular macroalgae polysaccharide, fucoidan is a sulfated polysaccharide composed of repeating fucose units. The aim of the research was to study the antioxidant and antimicrobial activity of fucoidan from *F. vesiculosus* in the Baltic region. In the work, 3 types of extraction were performed — ultrasonic, aqueous at elevated temperature and extraction in a solution of 1 % hydrochloric acid. The fucose content in the extracts was determined by spectrophotometric and chromatographic methods. The amount of sulfate groups in the obtained extracts was determined by the turbidimetric method. The antioxidant activity of the extract was measured by the capture of free radicals 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH). The antimicrobial activity of the extracts was studied by the disco diffusion method. It was found that the highest yield of fucose was shown by extracts obtained at elevated temperature and with hydrochloric acid ( $103.80 \pm 0.51$  mcg/ml and  $78.20 \pm 0.63$  mcg/ml, respectively). Polysaccharides obtained after acid treatment of algae showed inhibition of free radicals DPPH —  $90.41 \pm 0.41$  % and high antimicrobial activity. Antimicrobial activity of aqueous extracts in relation to *C. albicans* amounted to  $32.0 \pm 4.0$  %, with respect to *P. aeruginosa* —  $28 \pm 4.0$  %.

**Key words:** fucoidan, algae, extraction, sulfation, fucose, antioxidant and antimicrobial activity.

### Для цитирования:

Бабич, О. О. Изучение биологических свойств фукоидана *Fucus vesiculosus* / О. О. Бабич, С. В. Хижинская, О. В. Кроль, Д. И. Мальков // Вестник биотехнологий. 2024. № 3.

**Введение.** Водоросли являются важным источником пищи, потребляемым человеком с древних времен [1]. По оценкам аналитиков, в 2019 году мировой коммерческий рынок морских водорослей стоил 5,9 млрд долларов США, а ежегодные темпы роста составят 9,1 % [2]. Морские во-

доросли являются источником белков, жиров и углеводов, которые находят широкое применение в пищевой, фармацевтической промышленности и нутрициологии. Так полисахариды водорослей используются в качестве загустителей и гелеобразователей и пользуются большим спросом во всем мире [3]. Среди их многочисленных применений, объем продуктов прямого потребления (без учета загустителей и гидрогелей, используемых в пищевой промышленности и производстве напитков) достигает 24 миллионов тонн в год, что составляет около 40 % годового производства морских водорослей [4]. Полисахариды, полученные из морских водорослей, постоянно находят новое применение, а осведомленность об этом экологически чистом, органическом и устойчивом источнике пищи стимулирует его потребление.

Одним из наиболее популярных полисахаридов водорослей является фукоидан, сульфатированный полисахарид, состоящий в основном из фукозных единиц и нескольких других моносахаридных остатков (манноза, галактоза, глюкоза, ксилоза и др.), уроновая кислота, ацетильные группы и белки. Например, фукоидан *Fucus vesiculosus* содержит 84 % фукозы, 6 % ксилозы, 7,3 % галактозы и 2 % маннозы [5]. Будучи гетерогенным полимером, фукоидан обладает значительным структурным разнообразием, что затрудняет его изучение. Как правило фукоидан встречается в бурых водорослях, а также в иглокожих и некоторых низших растениях [6, 7, 8]. В зависимости от источника получения зависит и структура фукоидана. Отмечено, что структура фукоидана сложная и зачастую определяет его биологические свойства, которые мало изучены [9, 10]. Особенно мало изученными являются биологические свойства полисахарида водорослей, обитающих на территории России [11]. Тем не менее незначительные публикации по данной теме свидетельствуют о том, что полисахариды из водорослей в том числе из *F. vesiculosus* обладают высокой биологической активностью (антиоксидантным, антимикробным, антикоагулянтным, противоопухолевым действием), которые потенциально могут использоваться в пищевой, фармацевтической промышленности и нутрициологии. Поэтому очень важны современные знания о биологической активности полисахаридов водорослей [11].



Цель исследований — изучение биологической (антиоксидантной и антимикробной) активности экстрактов фукоидана, полученного из *F. vesiculosus* балтийского региона.

Научная новизна: впервые изучен состав и биологические свойства экстрактов фукоидана из *F. vesiculosus* Балтийского моря.

**Материалы и методы исследований.** Образец *F. vesiculosus* был собран на побережье Белого моря, в период с июня по сентябрь 2023 года. После сбора проводили депигментацию водорослей. Для этого брали навеску водорослей массой 25 г, растворяли в смеси этанол и метилен хлористый (дихлорметан) в соотношении 1:1. Общий объём раствора составлял 75 мл. Депигментацию проводили в течение 24 ч при комнатной температуре и постоянном механическом перемешивании [3]. Далее полученный раствор отфильтровывали и промывали тем же раствором до прозрачного состояния. Для дальнейшей экстракции оставляли твёрдые депигментированные остатки водорослей, которые просушивали в течение 24 ч при температуре 40–50 °С в термостате. Далее часть водорослей оставляли в неизменном виде (небольшие кусочки, приблизительно 1–2 мм<sup>2</sup>), другую часть депигментированной массы измельчали до состояния порошка.

После депигментации проводили 3 вида экстракции — ультразвуковую, водную при повышенной температуре и кислотную экстракцию в растворе 1 % соляной кислоты. Таким образом было получено 3 экстракта.

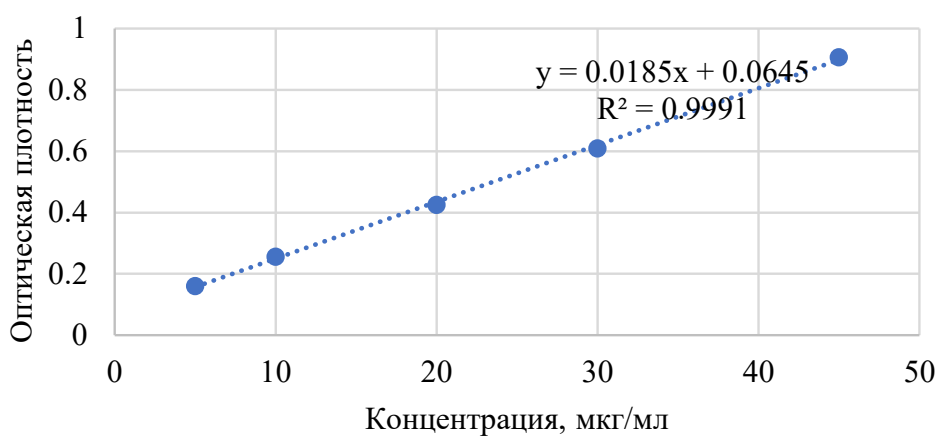
Ультразвуковую экстракцию проводили при соотношении образца водорослей к воде 1:30 в ультразвуковой ванне (ООО «Вита-Пул», Россия) и мощности 130 Вт. Продолжительность процесса составила 15 мин. Далее пробу фильтровали с помощью бумажного фильтра «синяя лента» (АО «РеаХим», Россия).

Экстракцию дистиллированной водой при повышенной температуре проводили в термоустойчивой плоскодонной колбе на 500 см<sup>3</sup> на магнитной мешалке ИКА (ИКА, Германия) [9]. Для экстракции измельченный в порошок образец водорослей *F. vesiculosus* в количестве 10 г помещали в плоскодонную колбу, заливали 300 мл дистиллированной водой и нагревали на магнитной мешалке. Для того, чтобы не происходило испарение экстракта, кол-

бу накрывали обратным холодильником. Процесс экстракции вели 30 минут после закипания жидкости в плоскодонной колбе. Затем ещё горячий раствор фильтровали с помощью бумажного фильтра «синяя лента».

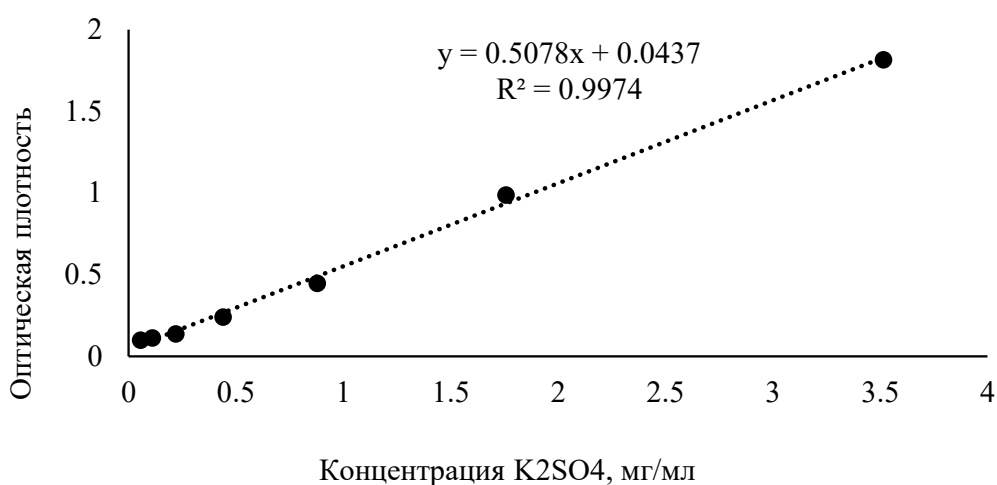
При кислотной экстракции использовали измельченные водоросли, массой 5 г и 1 % раствор HCl. Экстракцию проводили 24 часа при комнатной температуре. Повторную экстракцию проводили с той же массой навески, но отбирали жидкую часть и добавляли ещё одну порцию 35 мл 1 % раствора HCl, экстрагировали 6 часов. В конце оба раствора объединяли и нейтрализовали до pH ~7 раствором 10 % NaOH.

Определение содержания фукоидана в экстрактах проводили спектрофотометрическим методом Дише и Шэтлз в пересчёте на фукозу [6] с некоторыми модификациями. Для этого в пробирки наливали по 0,1 мл экстракта после диализа, 0,4 мл дистиллированной воды и 2,25 мл серной кислоты. Выдерживали на кипящей водяной бане LB-140 (АО «ЛОИП», Россия) в течение 10 минут. После охлаждения добавляли в каждую пробирку по 50 мкл L-цистеина. Через 30 минут измеряли величину оптической плотности в 96-луночном планшете на спектрофотометре clariostar при длинах волн 396 нм и 427 нм. В качестве контроля использовали экстракт полисахарида с серной кислотой в аналогичных количествах, но без добавления L-цистеина. Количественный расчет проводили по градуировочной кривой, построенной по стандартным растворам фукозы в диапазоне концентраций от 7,5 мкг / см<sup>3</sup> до 45 мкг / см<sup>3</sup> (рисунок 1).



*Рис. 1 Градуировочный график для определения содержания фукозы*

Количество сульфатных групп ( $-\text{SO}_3\text{H}$ ) в полученных образцах определяли турбидиметрическим методом по реакции с раствором  $\text{BaCl}_2$ . В качестве стабилизатора использовали желатин. В пробирки наливали по 0,2 мл образца и 3,8 мл трифторуксусной кислоты, а затем добавляли в каждую пробирку по 1 мл 2 %-ного раствора  $\text{BaCl}_2$  в 0,3 %-ном растворе желатина. Через 15 минут снимали показания оптической плотности при длине волны 360 нм. Количественное определение проводили по градуировочной прямой (рисунок 2), построенной по растворам сульфата калия различных концентраций в диапазоне от 0,125 мг/см<sup>3</sup> до 0,876 мг/см<sup>3</sup>.



*Рис. 2 Калибровочная кривая для определения сульфатных групп углеводов*

Компонентный состав экстрактов проводили на жидкостном хроматографе LC 20ABProminence («Shimadzu», Япония) с бинарным насосом и диодно-матричным детектором SPD-M20A при температуре 30 °С в режиме элюирования при длине волны 192 нм, со скоростью потока 1 мл/мин. Использовали колонку с аминофазой Supelco 4,6 мм × 250 мм. В качестве подвижной фазы использованы ацетонитрил и бидистиллированная вода. Объем пробы составлял 5 мкл. Идентификацию компонентов проводили по временам удерживания и спектрам индивидуальных стандартных веществ [1]. Концентрацию соединений рассчитывали по площадям пиков. Погрешность определения концентрации составляла не более 10 %.

Антиоксидантную активность экстракта измеряли по улавливанию свободных радикалов 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (DPPH) [12]. Каждую пробу брали в объеме 500 мкл. Для этого использовали 0,2 М раствор DPPH в этаноле. Пробу доводили до 1 мл с помощью дистиллированной воды. Затем к каждой пробе добавляли 2 мл 0,2 М DPPH и оставляли на 30 минут в темном месте. Так же параллельно готовили контрольные растворы без DPPH с таким же объёмом и холостую пробу с 1 мл воды и 1 мл 0,2 М DPPH.

После инкубации растворов измеряли оптическую плотность на УФ-спектрофотометре при длине волны 517 нм и толщине кюветы 10 мм. В качестве контроля антиоксидантной активности использовали аскорбиновую кислоту в различных концентрациях (от 0,00125 до 0,008 мг/мл) и рассчитывали процент ингибирования DPPH с помощью полученного уравнения:

$$\text{эффект поглощения (\%)} = \left( 1 - \frac{\text{образец поглощения}}{\text{контроль поглощения}} \right) \times 100\%$$

где: образец поглощения — проба с исследуемым экстрактом и DPPH; контроль поглощения — холостая проба с водой и DPPH.

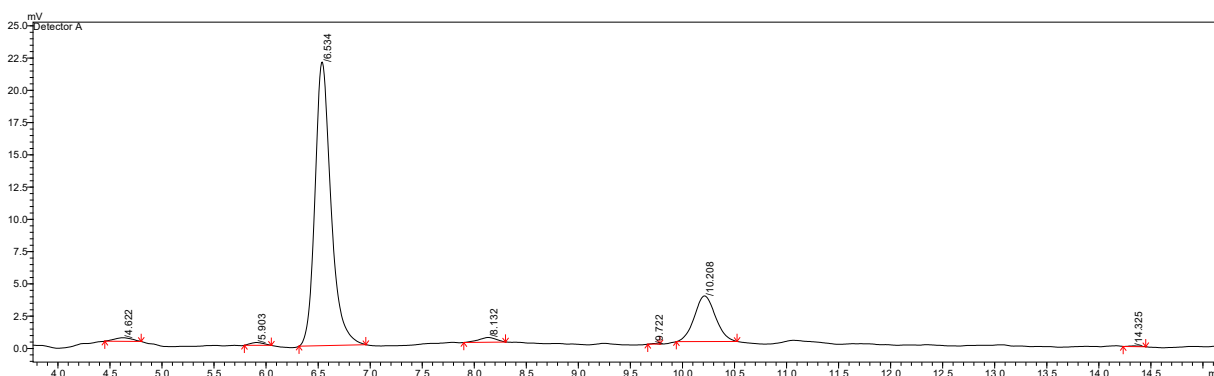
Антимикробную активность экстрактов определяли с помощью диско-диффузионного метода [13]. Для этого тест-штаммы *Pseudomonas aureginosa*, *Candida albicans* и *Bacillus subtilis* засеивали на агаризированную среду LB (Лурье-Бертрани) в чашки Петри, остужали и делили на 4 секции. В контрольной секции присутствовал канамицин с концентрацией 30 мкг/диск, в остальных — 3 экстракта. Диаметр дисков составлял 5,5 мм, а толщина слоя агара —  $4,0 \pm 0,5$  мм.

**Результаты исследований.** Результаты по изучению содержания фукоида-на в экстрактах демонстрируют эффективность методов экстракции водой при нагревании и метода кислотной экстракции. Так содержание фукоида-на в водном экстракте, полученном при нагревании составило 46,08 мг/г, а в экстракте, полученным кислотным методом — 48,86 мг/г, что коррелирует с содержанием фукозы (таблица 1). Таким образом, повышенная температура и кислая среда значительно влияют на выход целевого продукта.

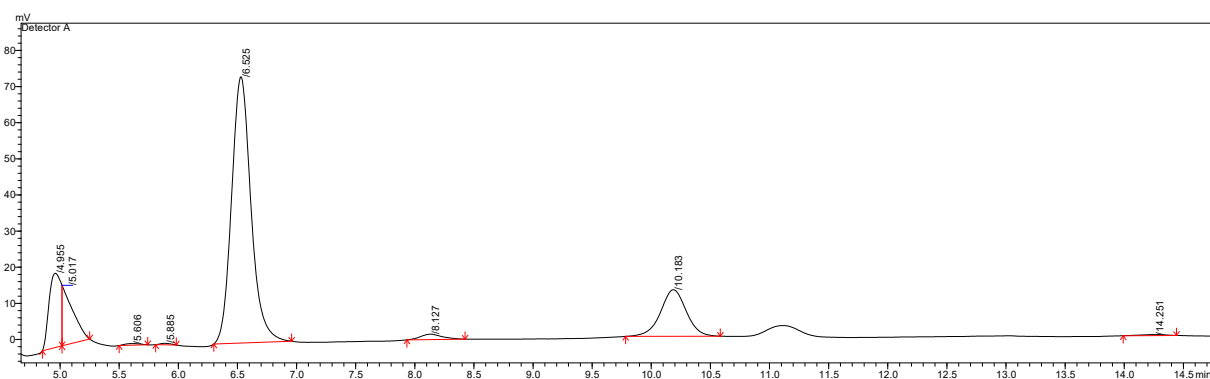
**Таблица 1** — Концентрация фукозы и фукоидана

Образец	Концентрация фукозы по градуировке, мкг/мл	Содержание полисахаридов, мг/г
Экстракт, полученный ультразвуковым методом	$4,1 \pm 0,2$	$25,8 \pm 0,12$
Экстракт, полученный ультразвуковым методом	$68,0 \pm 3,4$	$46,08 \pm 0,18$
Экстракт, полученный ультразвуковым методом	$78,20 \pm 3,9$	$48,86 \pm 0,24$

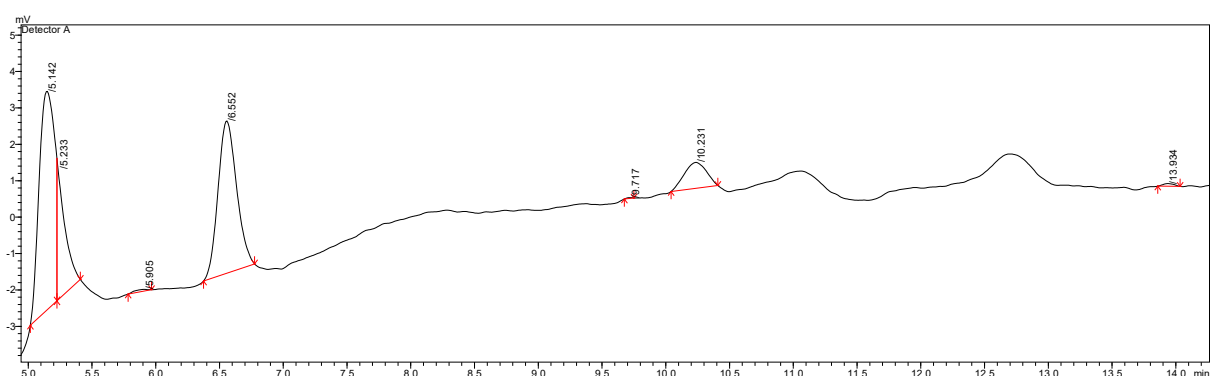
Известно, что помимо фукозы фукоидан может содержать в своем составе незначительное количество других сахаров, от содержания которых также зависит его структура и биологическая активность. Поэтому на следующем этапе изучали моносахаридный состав полученных экстрактов методом ВЭЖХ (рисунки 3–5, таблица 2).



**Рис. 3** Хроматограмма экстракта, полученного ультразвуковым методом



*Рис. 4 Хроматограмма экстракта, полученного с помощью воды при нагревании*



*Рис. 5 Хроматограмма экстракта, полученного кислотным методом экстракции*

Полученные данные говорят о большом содержании D-глюкозы, в экстракте, полученном с помощью ультразвука. Так концентрация глюкозы составила 0,098 мг / г, в Экстракте, полученным с помощью воды — 9,11 мг / г, а в экстракте, полученным кислотным методом — 4,23 мг / г. Анализ показал, что полученные нами результаты согласуются с результатами других ученых, которые показывают, что в зависимости от сезона сбора и жизненного цикла водорослей содержание глюкозы в фукоидане может достигать 20–25 % [14, 15]. В полученных нами данных это значение достигает 22,3 % от сухого веса водоросли.

Также эмпирические данные, представленные на рисунках 3–5 и таблице 2, свидетельствуют о том, что помимо глюкозы и фукозы экстракты содержат рамнозу, арабинозу, фруктозу сахарозу, трегалозу и рафинозу Исходя из полученных данных, можно оценить качество полученного фукоидана.

В исследовании [14] упоминается о содержании фукозы в фукоидане по отношению к сухой массе водорослей может варьироваться в широком диапазоне (от 1,5 до 7,9%), что согласуется с нашими результатами. В наших исследованиях содержание фукозы составила от 5,49% до 6,75% в зависимости от экстракта.

**Таблица 2** — Моносахаридный состав экстрактов №1

Время выхода, мин	Моносахариды и дисахариды	Количественное значение, мг/мл		
		Экстракт, полученный ультразвуковым методом	Экстракт, полученный с помощью воды при нагревании	Экстракт, полученный кислотным методом экстракции
5,06	L- фукоза	0,149	0,690	0,343
5,60	L+ арабиноза	—	0,163	—
5,88	D- фруктоза	0,098	0,063	0,079
6,50	D+ глюкоза	0,690	9,11	4,233
8,10	D+ сахароза	0,082	0,134	0,083
9,20	D+ мальтоза	0,1039	—	0,034
10,10	D+ трегалоза	1,183	2,383	0,282
14,20	D+ рафиноза	0,005	0,022	0,029

В связи с тем, что сульфатирование фукоидана напрямую влияет на его биологические свойства, дальнейшая работа направлена на изучение степени сульфатирования экстрактов фукоидана *F. vesiculosus* Балтийского моря (таблица 3). Выявлено, что экстракт, полученный с помощью воды при нагревании, содержит в своем составе фукоидан с большим содержанием сульфатных групп (42,95 мг/г). Наименьшее содержание сульфатных групп отмечено в экстрактах, полученных с помощью ультразвука (3,17 мг/г) и кислотным методом (15,21 мг/г). Результаты наших исследований не противоречат данным Seng J. L. [16]. Seng J. L. установлено, что содержание сульфатов в бурых водорослях может варьироваться в широких пределах, но отмечено, что в водорослях *F. vesiculous* максимальное содержание сульфатных групп достигает 40% по отношению к сульфатированным полисахаридам.

**Таблица 3** — Концентрация сульфат-иона

Экстракт	Содержание сульфатов, мг/г
Экстракт, полученный ультразвуковым методом	$3,17 \pm 0,15$
Экстракт, полученный с помощью воды	$42,96 \pm 2,14$
Экстракт, полученный кислотным методом экстракции	$15,21 \pm 0,61$

Таким образом, показано, что полученные экстракты из водоросли *F. vesiculous* Балтийского моря содержат в себе фукоидан с различным моносахаридным составом и различной степенью сульфатирования.

С целью определения влияния химического состава фукоидана на биологические свойства дальнейшие исследования направлены на изучение антиоксидантных и антимикробных свойств экстрактов *F. vesiculosus* Балтийского моря. Данные по антиоксидантной активности экстрактов, представленные в таблице 4, свидетельствуют о том, что все экстракты проявили антиоксидантные свойства. Наилучший результат достигался для кислотного и водного экстрактов.

**Таблица 4** — Антиоксидантная активность экстрактов

Экстракт	Антиоксидантная активность, %
Экстракт, полученный ультразвуковым методом	$30,21 \pm 1,51$
Экстракт, полученный с помощью воды	$87,70 \pm 4,38$
Экстракт, полученный кислотным методом экстракции	$90,41 \pm 4,33$
Контроль	100,0



В таблице 5 представлены результаты антимикробной активности.

**Таблица 5** — Антимикробная активность экстрактов

Объект исследования	Диаметр зоны лизиса, мм		
	<i>B. subtilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. ablicans</i>
Экстракт, полученный ультразвуковым методом	0,0	0,0	0,0
Экстракт, полученный с помощью воды при нагревании	0,0	7,0±0,5	10,0±0,5
Экстракт, полученный кислотным методом экстракции	0,0	8,0±0,5	11,0±0,5
Канамицин	25,0±0,5	23±0,5	18,0±0,5

Наибольшую антимикробную активность проявили экстракт, полученный с помощью воды при нагревании и экстракт, полученный кислотным методом экстракции. Отмечено, что изучаемые экстракты полисахаридов *F. vesiculosus* Балтийского моря не проявили активность против грамположительного микроорганизма *B. subtilis*. Также выявлено, что экстракт, полученный ультразвуковым методом не обладал искомой биологической активностью. Результаты наших исследований соответствуют эмпирическим данным других ученых. В частности, Kim S.-H. доказано, что экстракт полисахаридов водоросли *F. vesiculosus* также оказал активность только против грамтрицательного *Vibrio alginolyticus*. В этом же исследовании упоминается о синергии антибиотиков с сульфатированными полисахаридами. Сульфатированные полисахариды увеличивают эффективность антибиотика, снижая резистентность у патогенов [17].

**Заключение.** Таким образом, изучена биологическая (антиоксидантной и антимикробной) активность экстрактов фукоидана, полученного из *F. vesiculosus* балтийского региона. В ходе исследования установлено, что кислотная экстракция позволяет получить максимальный выход фукоидана (48,86 мг/г). Установлено, что полисахарид, содержащийся

в экстрактах характеризовался разнообразным моносахаридным составом и степенью сульфатирования. Особенности данного состава влияют на биологические свойства изучаемого полисахарида. Определено что наилучшими антиоксидантными свойствами обладали экстракт, полученный с помощью воды и экстракт, полученный кислотным методом. Антимикробная активность также выявлена только у этих же экстрактов. Следовательно, водоросли *F. vesiculosus* Балтийского моря можно рассматривать в качестве потенциальных источников получения биологически активного полисахарида, фукоидана.

### Список литературы

1. Wells M. L., Potin P., Craigie J. S., Raven J. A., Merchant S. S., Helliwell K. E., Smith A. G., Camire M. E., Brawley S. H. Algae as nutritional and functional food sources: Revisiting our understanding. *Journal of Applied Physiology*, 2017, 29. — P. 949–982. <https://doi.org/10.1007/s10811-016-0974-5>.
2. Commercial Seaweeds Market Size, Share & Trends Analysis Report by Product (Brown Seaweeds, Red Seaweeds, Green Seaweeds), by Form (Liquid, Powdered, Flakes), by Application, by Region, and Segment Forecasts, 2020–2027. [(accessed on 25 April 2021)]. Available online: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/commercial-seaweed-market>
3. Lourenço-Lopes C., Fraga-Corral M., Jimenez-Lopez C., Pereira A. G., Garcia-Oliveira P., Carpena M., Prieto M. A., Simal-Gandara J. Metabolites from Macroalgae and Its Applications in the Cosmetic Industry: A Circular Economy Approach. *Resources*, 2020, 9. — P. 101. <https://doi.org/10.3390/resources9090101>.
4. Radulovich R., Neori A., Valderrama D., Reddy C. R. K., Cronin H., Forster J. *Seaweed Sustainability*. Academic Press, 2015. — P. 27–59.
5. Lahrsen E., Schoenfeld A. K., Alban S. Size-dependent pharmacological activities of differently degraded fucoidan fractions from *Fucus vesiculosus*. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 189. — P. 162–168. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.02.035>.

6. Li Y., Zheng Y., Zhang Y., Yang Y., Wang P., Imre B., Won A. C. Y., Hsieh Y. S. Y., Wang D. Brown Algae Carbohydrates: Structures, Pharmaceutical Properties, and Research Challenges. *Marine drugs*, 2021, 19 (11). — P. 620. <https://doi.org/10.3390/md19110620>
7. Ponce N. M. A., Stortz C. A. A Comprehensive and Comparative Analysis of the Fucoidan Compositional Data Across the Phaeophyceae. *Frontiers in Plant Science*, 2020, 11. — P. 556–312. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.556312>.
8. Dobrin A., Balbino S., Zori'c Z., Pedisic S., Kovacevic D. B., Garofulic I. E., Dragovic-Uzelac V. Review Advanced Technologies for the Extraction of Marine Brown Algal Polysaccharides, *Mar. Drugs* 2020, 18. — P. 168
9. Sun Q.-L., Li Y., Ni L.-Q., Li Y.-X., Cui Y.-S., Jiang S.-L., Xie E.-Y., Du J., Deng F., Dong C.-X. Structural characterization and antiviral activity of two fucoidans from the brown algae *Sargassum henslowianum*. *Carbohydrate Polymers*, 2020, 229. — P. 115487. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115487>.
10. Zvyagintseva T. N., Usoltseva R. V., Shevchenko N. M., Surits V. V., Imbs T. I., Malyarenko O. S., Besednova N. N., Ivanushko L. A., Ermakova S. P. Structural diversity of fucoidans and their radioprotective effect. *Carbohydrate Polymers*, 2021, 273. — P. 118–551. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118551>.
11. Lim S. J., Wan Aida W. M., Schiehser S., Rosenau T., Böhmendorfer S. Structural elucidation of fucoidan from *Cladosiphonokamuranus* (Okinawa mozuku). *Food Chemistry*, 2019, 272. — P. 222–226. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.08.034>.
12. Ajisaka K., Yokoyama T., Matsuo K. Structural Characteristics and Antioxidant Activities of Fucoidans from Five Brown Seaweeds. *Journal of Applied Chemistry*, 2016, 63. — P. 31–37.
13. Хильченко С. Р., Запорожец Т. С, Звягинцева Т. Н. Фукоиданы бурых водорослей: влияние элементов молекулярной архитектуры на функциональную активность. *Антибиотики и химиотерапия*, 2018, 63. — P. 9–10.
14. Getachew A. T., Holdt S. L., Meyer A. S., Jacobsen C. Effect of Extraction Temperature on Pressurized Liquid Extraction of Bioactive Compounds from *Fucus vesiculosus*. *Marinedrugs*, 2022, 20 (4). — P. 263.

15. *Клочкова Н.Г., Березовская В.А.* Водоросли камчатского шельфа распространение, биология, химический состав. Владивосток: Издательство «Дальнаука», 1997. — С. 136.

16. *Seng J. L., Wan M. W. A.* Extraction of Sulfated Polysaccharides (Fucoidan) From Brown Seaweed. *Seaweed Polysaccharides*, 2017, 3. — P. 27–46.

17. *Kim S.-H., Choi D.-S., Athukorala Y.* Antioxidant Activity of Sulfated Polysaccharides Isolated from *Sargassum fulvellum*. *Journal of Food Science & Nutrition*, 2007, 12. — P. 65–73.

**Бабич О.О.** — доктор технических наук, доцент, директор научно-образовательного центра «Прикладная технология». Балтийский федеральный университет им. И. Канта, г. Калининград. E-mail: OOBabich@kantiana.ru.

**Хижинская С.В.** — студент, Балтийский федеральный университет им. И. Канта, г. Калининград. E-mail: post@kantiana.ru.

**Кроль О.В.** — кандидат химических наук, научный сотрудник, Балтийский федеральный университет им. И. Канта, г. Калининград. E-mail: okrol@kantiana.ru.

**Мальков Д.И.** — аспирант, Балтийский федеральный университет им. И. Канта, г. Калининград. E-mail: d.malkov161@mail.ru.

**Babich O.O.** — Doctor of Technical Sciences, Associate Professor, Director of the scientific and Educational center “Applied Technology”. I. Kant Baltic Federal University, Kaliningrad. Email: OOBabich@kantiana.ru.

**Khizhinskaya S.V.** — student, I. Kant Baltic Federal University, Kaliningrad. Email: post@kantiana.ru.

**Krol O.V.** — Candidate of Chemical Sciences, Researcher, I. Kant Baltic Federal University, Kaliningrad. Email address: okrol@kantiana.ru

**Malkov D. I.** — postgraduate student, I. Kant Baltic Federal University, Kaliningrad. E-mail: d.malkov161@mail.ru.

***А. А. Вековцев***

*ООО «Арт Лайф»*

*(г. Томск, Российская Федерация)*

***Ю. Ю. Куркина***

*Кузбасский государственный аграрный университет*

*(г. Кемерово, Российская Федерация)*

***В. М. Позняковский***

*Кемеровский государственный медицинский университет*

*(г. Кемерово, Российская Федерация)*

**БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛУЧЕНИЯ  
УНИВЕРСАЛЬНОЙ БЕЛКОВОЙ СУБСТАНЦИИ  
ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ  
С ЗАДАННЫМИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ**

*Аннотация.* Разработана биотехнология универсальной белковой субстанции с использованием гидролизованного коллагена животного происхождения и минеральной воды с высоким содержанием кремния. Изучен аминокислотный состав коллагена, рассмотрена роль кремния в поддержании здоровья костной системы и соединительной ткани. Представлен общий перечень производимых ферментированных форм коллагена на предприятиях биотехнологического кластера компании «Арт Лайф». Полученная субстанция и ее промоутеры могут быть использованы в производстве специализированных продуктов различного назначения. Рассмотрена возможность вторичного использования твердых желатиновых капсул в качестве сырьевых компонентов с учетом их гигиенической безопасности, что имеет важное экологическое и экономическое значение.

**Ключевые слова:** биотехнология, универсальная белковая субстанция, ферментированный коллаген, специализированные продукты, желатиновые капсулы

## **BIOTECHNOLOGICAL ASPECTS OF OBTAINING A UNIVERSAL PROTEIN SUBSTANCE FOR THE PRODUCTION OF SPECIALIZED PRODUCTS WITH SPECIFIED FUNCTIONAL PROPERTIES**

**Annotation.** *A biotechnology of a universal protein substance has been developed using hydrolyzed collagen of animal origin and mineral water with a high silicon content. The amino acid composition of collagen has been studied, the role of silicon in maintaining the health of the bone system and connective tissue has been considered. A general list of fermented forms of collagen produced at the enterprises of the biotech cluster of the Art Life company is presented. The resulting substance and its promoters can be used in the production of specialized products for various purposes. The possibility of recycling solid gelatin capsules as raw materials is considered, taking into account their hygienic safety, which is of important environmental and economic importance.*

**Keywords:** *biotechnology, universal protein substance, fermented collagen, specialized products, gelatin capsules*

### **Для цитирования:**

*Вековцев, А. А. Биотехнологические аспекты получения универсальной белковой субстанции для производства специализированных продуктов с заданными функциональными свойствами / А. А. Вековцев, Ю. Ю. Куркина, В. М. Позняковский // Вестник биотехнологий. 2024. № 3.*

**Введение.** Основным органическим компонентом костной и зубной ткани является коллаген I типа, который имеет сложную структуру, включающую четыре уровня иерархии. Первичный уровень — это аминокислотные тройки, состоящие в основном из пролина (Pro), гидроксипролина (Hyp) и глицина (Gly) по схеме Gly-Pro-X или Gly-X-Hyp, где X может быть любой другой

аминокислотой [1]. Аминокислотные тройки многократно повторяются, образуя вторичный уровень структуры [2]. Третичный уровень — это хорошо известная тройная спираль, состоящая из трёх взаимосвязанных  $\alpha$ -цепей [3]. Последняя иерархия — это супрамолекулярный уровень, на котором формируются коллагеновые фибриллы или волокна [4]. Затем эти коллагеновые фибриллы продолжают самособиаться как линейно, так и в поперечном направлении в гидрогелевую сеть при подходящих физико-химических условиях [5]. Будучи естественным полимером, получаемым из внеклеточного матрикса (ВКМ), материалы на основе коллагена демонстрируют превосходную биосовместимость, которая способствует клеточной адгезии, пролиферации, миграции и дифференцировке. В результате они получили широкое применение во многих областях биомедицины, таких как доставка лекарств, тканевая инженерия, заживление ран и косметическая хирургия [6, 7].

Целью исследований — разработка, получение универсальной белковой субстанции и ее применение в составе специализированных продуктов.

**Материалы и методы.** В качестве основы использованы гидролизированный коллаген животного происхождения и минеральная вода с высоким содержанием кремниевых кислот, которая добывается на территории санатория «Чежемто» (Томская область). Расщепление коллагена осуществляется с помощью биологических катализаторов — ферментов алколазы или коллагеназы без предварительной корректировки pH. Процесс является биохимическим, полностью аналогичен природному и отличается щадящими технологическими параметрами производства.

В качестве объекта исследований использовали форму биологически активного коллагена — «Метаколлаген кремний +» и капсулы ТЖ № 0 зеленый / бесцветный 340 / 340 (МИК); капсулы ТЖ № 0 зеленый / зеленый 564 / 564; капсулы ТЖ № 0 красный / красный 1805 / 1805; синий блестящий 85 %, п 5715768; кармуазин 85 %, п 1111936; медный комплекс хлорофиллина, 97 % п 04220776; желтый хинолиновый, п RP21040042.

*Пробоподготовка для СФ.* Исследуемые растворы ферментированных ТЖК разбавляют деминерализованной водой в 10–50 раз в зависимости от интенсивности окраски. Холостая проба — вода. Проводили два испытания.

*Построение калибровочных графиков красителей.* Готовят стандартный раствор красителя концентрацией 250 мкг / мл с учетом фактического содержания красителя (результаты ОКК), затем рабочие растворы концентрацией 0,5–10 мкг / мл, 0,5–20 мкг / мл для кармуазина. Проводили две повторности.

**Результаты и обсуждения.** Разработана биотехнология нового сырьевого ингредиента-универсальной белковой субстанции «Метаколлаген кремний +» для производства специализированных продуктов с заданными функциональными свойствами.

Результаты исследования минерального состава воды получены в аккредитованной лаборатории и представлены ниже.

**Катионы, мг:** аммоний  $\text{NH}_4^+$  —  $2,8 \pm 0,3$ ; суммарно ( $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ ) — 2070,42; магний  $\text{Mg}^{2+}$  —  $< 2,0$ ; кальций  $\text{Ca}^{2+}$  —  $250,0 \pm 4,9$ ; железо закисное  $\text{Fe}^{2+}$  —  $0,15 \pm 0,02$ ; железо окисное  $\text{Fe}^{3+}$  —  $0,14 \pm 0,03$ ; сумма катионов — 2323,09

**Анионы, мг:** фтор  $\text{F}^-$  —  $2,39 \pm 0,09$ ; хлор  $\text{Cl}^-$  —  $3514,5 \pm 69,6$ ; бром  $\text{Br}^-$  —  $4,9 \pm 0,8$ ; йод  $\text{I}^-$  —  $< 0,02$ ; сульфат  $\text{SO}_4^{2-}$  —  $< 9,0$ ; гидрокарбонат  $\text{HCO}_3^-$  —  $213,5 \pm 6,3$ ; карбонат  $\text{CO}_3^{2-}$  —  $< 0,8$ ; нитрит  $\text{NO}_2^-$  —  $0,225 \pm 0,004$ ; нитрит  $\text{NO}_3^-$  —  $2,0 \pm 0,3$ ; сумма анионов 3737,47.

Угольный ангидрид  $\text{CO}_2$  — отсутствует; сероводород общий  $\sum \text{H}_2\text{S}$  —  $10,8 \pm 0,9$ ; кремневая кислота  $\text{H}_2\text{SiO}_3$  —  $75,7 \pm 11,3$ ; борная кислота  $\text{H}_3\text{BO}_3$  —  $58,4 \pm 2,9$ ; сухой остаток при  $180^\circ\text{C}$   $5776,5 \pm 142,1$ ; минерализация 6194,66; мышьяк As — отсутствует; свинец Pb —  $< 0,001$ ; селен Se — отсутствует; марганец Mn — отсутствует; цинк Zn —  $< 0,001$ ; кадмий Cd —  $< 0,001$ ; медь Cu —  $< 0,001$ ; ртуть Hg —  $< 0,001$ .

Определена ионно-солевая формула исследуемой воды:

Cl 97 HCO<sub>3</sub> 3

H<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub> 0,076 H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> 0,058 H<sub>2</sub>S 0,011M 6,2 (Na + K) 88 Ca 12 pH 7,24 t 48 °C

Исследован аминокислотный состав новой формы биологически активного коллагена — «Метаколлаген кремний +», полученного биотехнологическим способом ферментативного гидролиза пищевого говяжьего желатина марки П-180 тип Б с использованием протозима С (протеаза грибная щелочная) 50000 ед/гр. Высокое содержание кремния обеспечивается применением кремниево-минеральной лечебной воды, добытой в Западной Си-



бири из скважины глубиной 850 метров на территории санатория «Чажемто» Томской области. Содержание кремниевой кислоты в одном литре воды составляет  $75,7 \pm 11,3$  мг.

Разработанная форма БАД представляет смесь коллагенов 1, 2 и 3 типов с хорошими органолептическими характеристиками. Коллаген первого типа составляет 90 % коллагена, входящего в состав сухожилий, органов и костей, второго — в состав хрящей колена, плеч других суставов, третьего — является основным типом хряща ретикулярных волокон, встречается, где и коллаген первого типа.

Молекула коллагена (тропоколлагена) построена из трех пептидных цепей, каждая из которых содержит 1000 аминокислотных остатков. Необычен аминокислотный состав коллагена: каждая третья аминокислота — это глицин, 20 % составляют остатки пролина и гидроксипролина, 10 % — аланина, остальные 40 % представлены всеми другими аминокислотами. Коллаген — единственный белок, в котором содержится гидроксипролин.

Аминокислотный состав гидролизованного коллагена представлен в таблице 1.

Гидролизированный коллаген (метаколлаген) состоит из аминокислот, играющих важную роль в развитии и здоровье человека. Содержит в своем составе более 50 % суммы глицина, гидрокси- $\alpha$ -пролина и пролина, а также семь из восьми незаменимых аминокислот — лейцин, изолейцин, валин, лизин, метионин, треонин и фенилаланин.

Содержащийся в метаколлагене кремний выполняет в организме многосторонние функции. Следует отметить, что живые ткани проявляют определенное сродство к кремниевой кислоте. Присутствие соединений кремния в организме крайне необходимо. В своих метаболических процессах кремний биохимически тесно связан с некоторыми другими элементами (Ca, P, Na, K, S, Al, Co). Эффективное поглощение кремния в желудочно-кишечном тракте предполагает наличие его растворимых форм, таких как орто-кремниевая кислота, присутствующая в питьевой и минеральной воде в диапазоне от 2 до 5 мг / л.

В настоящее время установлено, что соединения кремния необходимы для нормального функционирования эпителиальных и соединительных тка-

ней, которым они придают прочность, эластичность и непроницаемость. Указанные свойства соединительных тканей, обусловленные наличием в них кремния, важны не только для кожных покровов, но и кровеносных сосудов, в которых он сосредоточен главным образом в эластине и, в меньшей мере, в коллагене. При атеросклерозе содержание кремния в соединительной ткани значительно снижается. Это приводит к нарушению эластичности стенок

**Таблица 1** — Аминокислотный состав гидролизованного коллагена

Аминокислота	Содержание, мг / гр ( $m \pm SEM$ )	Содержание, % от суммы
Аспарагин. к-та	41,29 ± 0,07	5,5
Гидрокси-L-пролин	112,09 ± 0,02	14,9
Треонин	12,18 ± 0,14	1,6
Серин	22,11 ± 0,18	2,9
Глутамин. к-та	72,91 ± 0,57	9,7
Пролин	129,62 ± 0,20	17,2
Глицин	165,69 ± 0,57	22,0
Аланин	67,37 ± 0,47	8,9
Валин	16,27 ± 0,12	2,2
Метионин	3,21 ± 0,06	0,4
Изолейцин	10,78 ± 0,09	1,4
Лейцин	20,36 ± 0,18	2,7
Фенилаланин	12,63 ± 0,15	1,7
Гистидин	3,71 ± 0,05	0,5
Лизин	20,15 ± 0,64	2,7
Аргинин	37,46 ± 0,69	5,0
Гидроксилизин	5,21 ± 0,14	0,7

артерий за счет снижения уровня эластина, ответственного за их упругость. Одновременно возрастает проницаемость стенок, благодаря чему липиды проникают в плазму и откладываются внутри кровеносных сосудов. Аналогичные изменения происходят при старении организма, поэтому атеросклероз особенно распространен среди лиц пожилого возраста.

Соединения кремния активно участвуют в процессах роста волос и ногтей человека. Откладывающийся там кремний химически связывает поперечными мостиками макромолекулы кератина, повышая его устойчивость к действию жидкостей.

Одним их наиболее простых и наглядных диагностических признаков недостатка кремния в организме является ломкость ногтей.

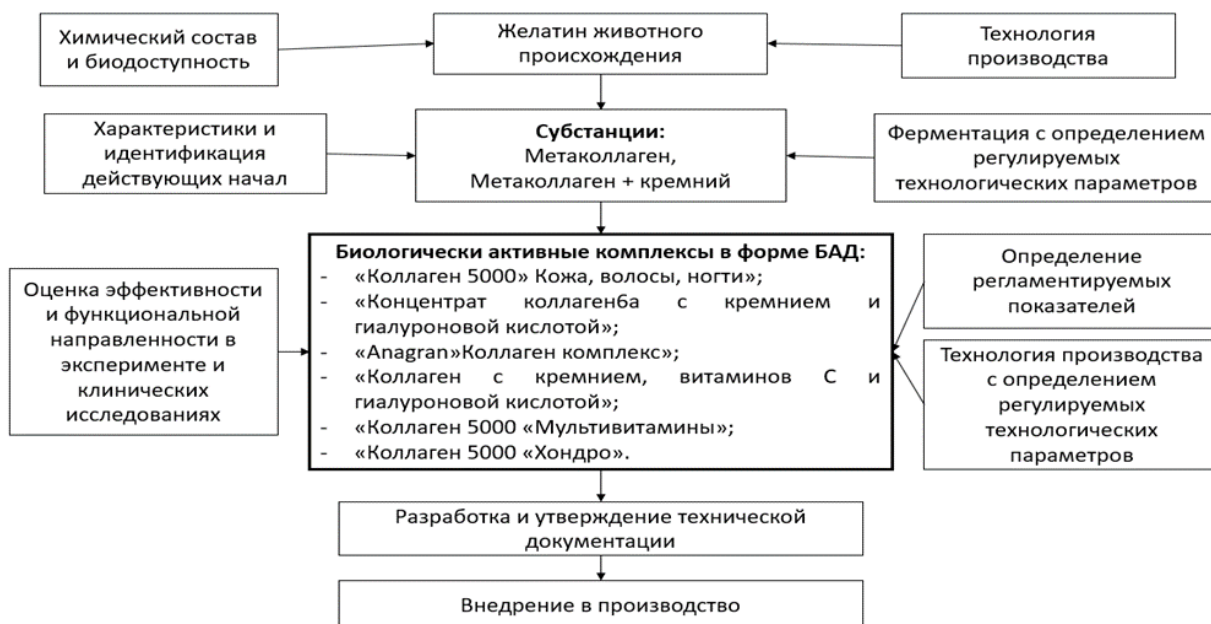
Поддержанию здоровья костной системы и соединительных тканей способствуют также магний, железо, медь, марганец, кремний, бор и ряд других микронутриентов: витамины В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub> (фолаты), В<sub>12</sub>, С, К, каротиноиды, флавоноиды, Омега-3, полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). Магний, марганец, медь, цинк и бор принято называть остеотропными минералами, которые способствуют синтезу коллагена и эластина.

В эксперименте на крысах линии Вистар показано, что кремний увеличивает скорость минерализации и кальцификации костей наряду с витамином D. Кроме того, метаболизм кремния и кальция тесно связан между собой. Так, например, процесс старения организма сопряжен с нарушением равновесия между этими элементами, а именно со снижением содержания кремния и повышением количества кальция в соединительных тканях. Введение кремния в рацион способствует сращиванию костной ткани. Для максимального усвоения кремния костной тканью необходим витамин К, который играет важную роль в минерализации костной ткани вследствие карбоксилирования остеокальцина. Именно его дефицит может повлиять на невключение кремния в костную ткань. Важно отметить регулирующее, персонализированное участие в этих процессах микробиома и генома [9–11].

В состав воды входит комплекс других жизненно важных минеральных веществ, которые, наряду с кремнием, определяют её лечебные свойства. Кремний и его многочисленные соединения играют важную роль в обмен-

ных реакциях организма и необходимой, в первую очередь, для нормального функционирования соединительной ткани.

Общий перечень ферментированных форм коллагена, разработанный компанией «АртЛайф» представлены на рис. 1.



*Рис. 1* Общий перечень ферментированных форм коллагена, разработанный компанией «АртЛайф»

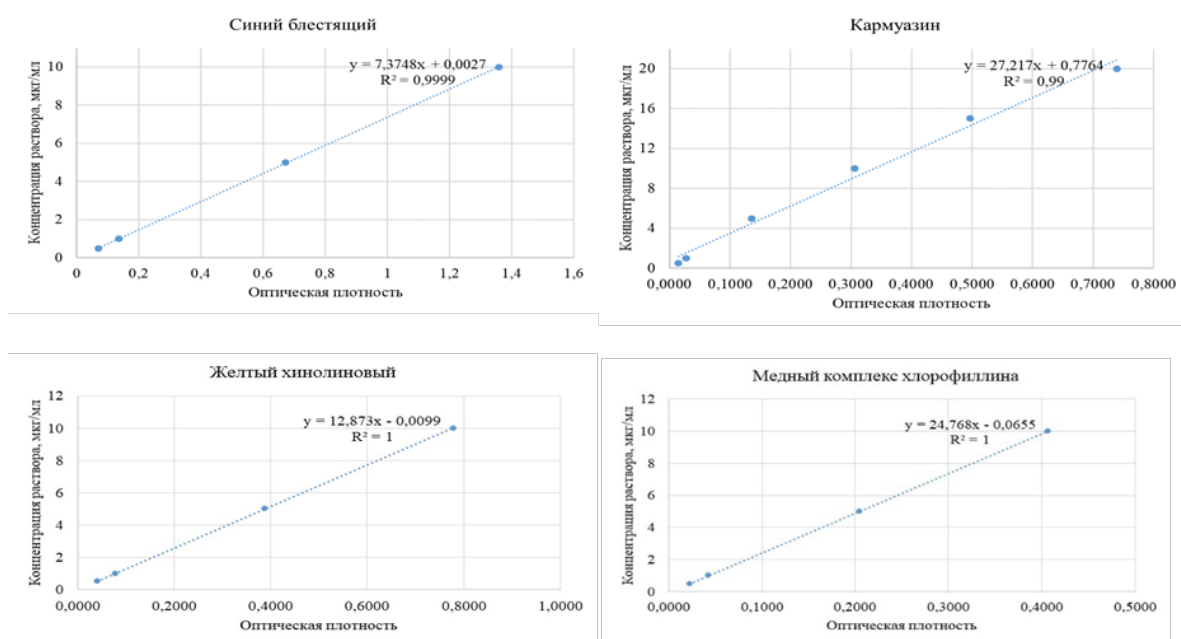
Технология производства субстанции «Метаколлаген кремний +» разработана и внедрена на современном автоматизированном биотехнологическом производстве компании «АртЛайф», сертифицированном в рамках требований международных стандартов ИСО 22000 и GMP. Инновационность технологии заключается в использовании метода ферментативного гидролиза нативного коллагена, который отличается мягкостью условий регламентируемых параметров производства (температура, pH). Расщепление молекулы коллагена осуществляется с помощью биологического катализатора-фермента, полученного экологически чистым способом микробиологического синтеза.

Разработанная субстанция и её промоутеры могут быть использованы в технологии производства специализированных продуктов и косметических средств для коррекции обменных нарушений соединительных тканей

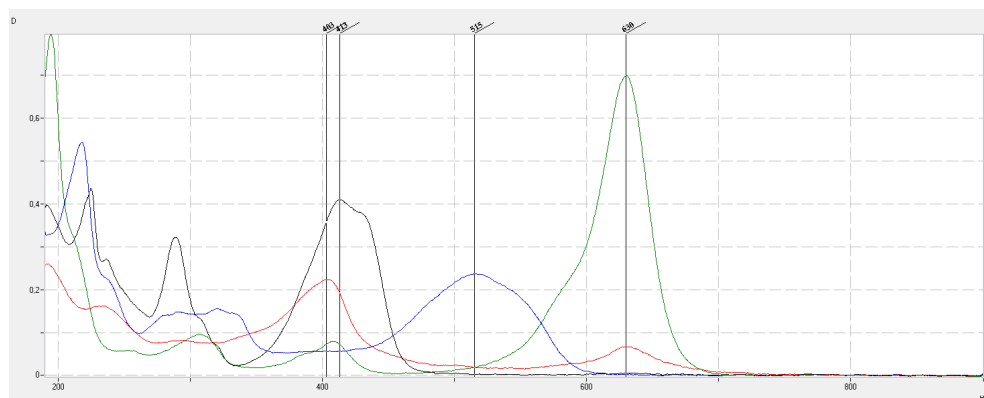
(эпителии, слизистые оболочки, хрящи и др.), улучшения состояния и внешнего вида кожи, волос и ногтей [12].

В работе рассмотрена возможность вторичного использования твердых желатиновых капсул в качестве сырьевых компонентов, что имеет важное экологическое и экономическое значение. С этой целью проведены исследования содержания синтетических красителей в ферментированных твердых желатиновых капсулах (ТЖК), которые являются потенциально вредными факторами для здоровья человека [5].

Результаты эксперимента представлены на рисунках 2 и 3.



*Рис. 2 Калибровочные кривые рабочих растворов красителей*



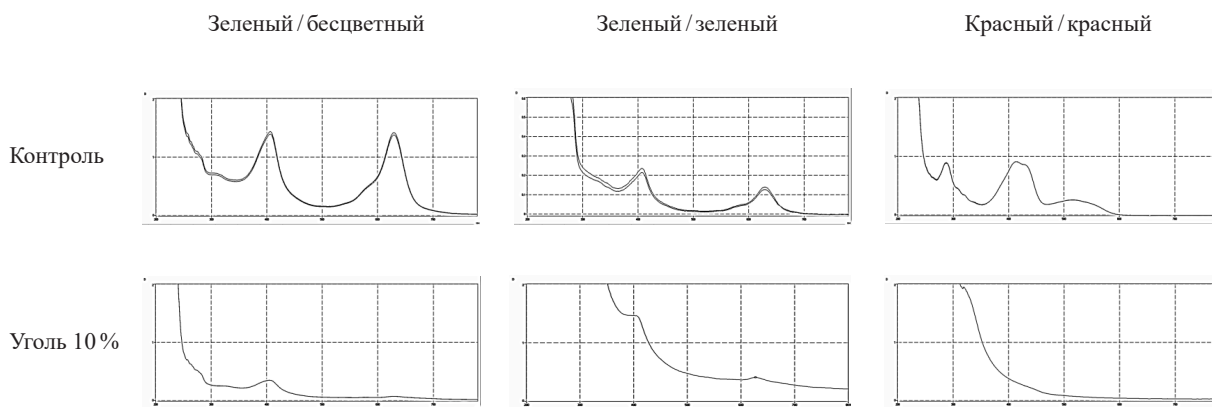
*Рис. 3 УФ-спектры растворов красителей*

Примечание: синий спектр — кармуазин ( $\lambda_{\max} = 515$  нм); зеленый спектр — синий блестящий ( $\lambda_{\max} = 630$  нм); красный спектр — медный комплекс хлорофиллина ( $\lambda_{\max} = 403$  нм); черный спектр — желтый хинолиновый ( $\lambda_{\max} = 413$  нм).

Результаты использования различных сорбентов представлены в таблице 2 и рисунке 4.

**Таблица 2** — Сравнительная таблица использования разных сорбентов (образец зеленый / бесцветный, разбавленный в 20 раз)

Сорбент	Содержание красителя в ферментированных ТЖК, мкг / мл			
	Медный комплекс хлорофиллина	Уменьшение концентрации по сравнению с контролем	Синий блестящий	Уменьшение концентрации по сравнению с контролем
Контроль	698,73		205,91	
Цеолит круп. 2 %	685,68	1,02 раз	202,12	1,02 раз
Цеолит круп. 10 %	652,52	1,07 раз	194,76	1,06 раз
Цеолит круп. 20 %	622,08	1,12 раз	185,24	1,11 раз
Цеолит мелк. 2 %	630,10	1,11 раз	187,54	1,10 раз
Цеолит мелк. 10 %	530,90	1,32 раз	171,31	1,20 раз
Цеолит мелк. 20 %	401,19	1,74 раз	159,25	1,29 раз
МКЦ 2 %	655,59	1,07 раз	194,45	1,06 раз
МКЦ 10 %	644,84	1,08 раз	194,24	1,06 раз
МКЦ 20 %	611,55	1,14 раз	185,25	1,11 раз
Уголь 2 %	367,68	1,90 раз	75,33	2,73 раз
Уголь 10 %	171,40	4,08 раз	10,78	19,10 раз
Уголь 20 %	102,64	6,81 раз	7,24	28,44 раз



*Рис. 4* УФ-спектры растворов исследуемых образцов

По данным, представленным в таблице 1 и на рисунке 3, лучшими сорбирующими свойствами обладает активированный уголь, уменьшая содержание медного комплекса хлорофиллина в 1,9–6,81 раза, синего блестящего 2,73–28,44 раза. Изучено содержание красителя в конечном продукте (табл. 3).

Согласно ТР ТС 0,29/2012 Приложение 11, концентрация красителей в БАД должна составлять не более 300 мг/кг сухого продукта. Исключение представляет медный комплекс хлорофиллина, для которого нет строго ограничения. Соответственно в 7 г продукта коллагена красителей не должно быть больше 2,1 мг. Очистка ферментированных ТЖК 10% и более активированным углем удовлетворяет данному требованию.

Сделан вывод, что для очистки ТЖК от красителей целесообразно использовать в качестве сорбента активированный уголь в концентрации 10%.

По результатам проведенных исследований можно заключить возможность использования новой формы биологически активного коллагена для поддержания здоровья соединительной ткани.

Инновационная биотехнология получения нового сырьевого ингредиента позиционируется как универсальная белковая субстанция для производства специализированных продуктов с заданными функциональными свойствами.

В качестве сырьевого источника желатина могут быть использованные твердые желатиновые капсулы при условии их очистки от синтетических красителей.

**Таблица 3 — Расчетное содержание красителя в конечном продукте с коллагеном**

Образец	Разбавление	Содержание красителя в ферментированных ТЖК, мкг / мл				Содержание в 7 гр коллагена, мг	
		Медный комплекс хлорофиллина	Уменьшение концентрации по сравнению с контролем	Синий блестящий	Уменьшение концентрации по сравнению с контролем	Медный комплекс хлорофиллина	Синий блестящий
<b>Зеленый / бесцветный</b>							
Контроль		698,73		205,91		24,46	7,21
Уголь 2 %	20 раз	367,68	1,90 раз	75,33	2,73 раз	12,87	2,64
Уголь 10 %		171,40	4,08 раз	10,78	19,10 раз		
Уголь 20 %		102,64	6,81 раз	7,24	28,44 раз		
<b>Зеленый / зеленый</b>							
Контроль	20 раз	109,95		19,61		3,85	0,69
Уголь 2 %	10 раз	38,13	2,88 раз	3,29	5,96 раз		
Уголь 10 %	—	—	—	3,04	6,45 раз		
Уголь 20 %	—	—	—	—	—		
<b>Красный / красный</b>							
Контроль	50 раз	583,65	Уменьшение концентрации по сравнению с контролем	Кармуазин	Уменьшение концентрации по сравнению с контролем	Желтый хинолиновый	Кармуазин
Уголь 2 %	20 раз	321,56	1,82 раз	123,58	3,12 раз	20,43	13,51
Уголь 10 %	—	—	—	—	—	11,25	4,33
Уголь 20 %	—	—	—	—	—		



**Выводы.** В результате исследований получена белковая субстанция на основе гидролизованного коллагена и минеральной воды с высоким содержанием кремния. Определен аминокислотный состав коллагена. Разработаны продукты специализированного назначения с использованием белковой субстанции из коллагена.

### Список литературы

1. *Shoulders, M. D. Raines, R. T.* Collagen structure and stability // *Annu. Rev. Biochem.* 2009, 78, 929–958.
2. *Lin, K. Zhang, D. Macedo, M. H. Cui, W. Sarmiento, B. Shen, G.* Advanced Collagen-Based Biomaterials for Regenerative Biomedicine // *Adv. Funct. Mater.* 2019, 29, 1804943.
3. *Ottani, V. Martini, D. Franchi, M. Ruggeri, A. Raspanti, M.* Hierarchical structures in fibrillar collagens // *Micron* 2002, 33, 587–596.
4. *Ferreira, A. M. Gentile, P. Chiono, V. Ciardelli, G.* Collagen for bone tissue regeneration // *ActaBiomater.* 2012, 8, 3191–3200
5. *O’leary, L. E. Fallas, J. A. Bakota, E. L. Kang, M. K. Hartgerink, J. D.* Multi-hierarchical self-assembly of a collagen mimetic peptide from triple helix to nanofibre and hydrogel // *Nat. Chem.* 2011, 3, 821.
6. *Lutolf, M. P. Gilbert, P. M. Blau, H. M.* Designing materials to direct stem-cell fate // *Nature* 2009, 462, 433–441.
7. *Yoo, T. K. Han, S.-H. Han, J.* Protective effects of biodegradable collagen implants on thinned sclera after strabismus surgery: A paired-eye study. *J. Am. Assoc. Pediatric Ophthalmol // Strabismus* 2017, 21, 467–471.
8. *Австриевских, А. Н.* Продукты здорового питания: новые технологии, обеспечение качества, эффективность применения: монография / А. Н. Австриевских, А. А. Вековцев, Н. Г. Челнакова, В. М. Позняковский; под. общ. ред. проф. В. М. Позняковского. Москва: ИНФРА-М, 2022. 414 с.
9. *Вековцев, А. А.* Микробиом и биохакинг: парадигма управления здоровьем / А. А. Вековцев, Е. М. Сербя, Б. Бямбаа, В. М. Позняковский // *Индустрия питания.* 2021. Т6, №2. С. 16–22.

10. *Вековцев, А. А.* Новые масштабные биотехнологические проекты в метаболической коррекции дисфункциональных состояний и синдромов дезадаптации / А. А. Вековцев, Д. Б. Никитюк, В. М. Позняковский // Актуальные проблемы хранения и переработки сельскохозяйственного сырья: коллективная монография. СПб., изд-во «Лань», 2020. С. 18–26.

11. *Мокиенко, А. В.* Кремний в воде. Гигиенические и медико-биологические аспекты: Монография. – Одесса, Изд-во «Феникс». — 2020. — 260 с.

12. *Позняковский, В. М.* Безопасность продовольственных товаров (с основами нутрициологии): 2-е изд., испр. и доп. СПб : ГИОРД, 2020. 368 с.

**Вековцев А. А.** — кандидат технических наук, заместитель генерального директора компании «Арт Лайф» по науке и производству, г. Томск. E-mail:andrey@artliv.ru.

**Куркина Ю. Ю.** — магистрант Кузбасского государственного аграрного университета, г. Кемерово. E-mail:opdor@ksai.ru.

**Позняковский В. М.** — доктор биологических наук, Заслуженный деятель науки РФ, руководитель научно образовательного центра «Прикладная биотехнология и нутрициология», профессор кафедры «Гигиена» Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово. E-mail:pvm1947@bk.ru.

### Список литературы

1. *Shoulders, M. D. Raines, R. T.* Collagen structure and stability // Annu. Rev. Biochem. 2009, 78, 929–958.

2. *Lin, K. Zhang, D. Macedo, M. H. Cui, W. Sarmiento, B. Shen, G.* Advanced Collagen-Based Biomaterials for Regenerative Biomedicine // Adv. Funct. Mater. 2019, 29, 1804943.

3. *Ottani, V. Martini, D. Franchi, M. Ruggeri, A. Raspanti, M.* Hierarchical structures in fibrillar collagens // Micron 2002, 33, 587–596.

4. *Ferreira, A. M. Gentile, P. Chiono, V. Ciardelli, G.* Collagen for bone tissue regeneration // *ActaBiomater.* 2012, 8, 3191–3200
5. *O'leary, L. E. Fallas, J. A. Bakota, E. L. Kang, M. K. Hartgerink, J. D.* Multi-hierarchical self-assembly of a collagen mimetic peptide from triple helix to nanofibre and hydrogel // *Nat. Chem.* 2011, 3, 821.
6. *Lutolf, M. P. Gilbert, P. M. Blau, H. M.* Designing materials to direct stem-cell fate // *Nature* 2009, 462, 433–441.
7. *Yoo, T. K. Han, S.-H. Han, J.* Protective effects of biodegradable collagen implants on thinned sclera after strabismus surgery: A paired-eye study. *J. Am. Assoc. Pediatric Ophthalmol // Strabismus* 2017, 21, 467–471.
8. *Austrievskikh, A. N.* Healthy food products: new technologies, quality assurance, effectiveness of application: monograph / A. N. Austrievskikh, A. A. Vekovtsev, N. G. Chelnakova, V. M. Poznyakovsky; under the general editorship of Prof. V. M. Poznyakovsky. Moscow: INFRA-M, 2022. 414 p.
9. *Vekovtsev, A. A.* Microbiome and biohacking: a paradigm of health management / A. A. Vekovtsev, E. M. Serba, B. Byambaa, V. M. Poznyakovsky // *Food industry.* 2021. T 6, No. 2. pp. 16–22.
10. *Vekovtsev, A. A.* New large-scale biotechnological projects in the metabolic correction of dysfunctional states and maladaptation syndromes / A. A. Vekovtsev, D. B. Nikityuk, V. M. Poznyakovsky // *Actual problems of storage and processing of agricultural raw materials: a collective monograph.* St. Petersburg., publishing house "Lan", 2020. pp. 18–26.
11. *Mokienko, A. V.* Silicon in water. Hygienic and biomedical aspects: A monograph. – Odessa, Phoenix Publishing House. — 2020. — 260 p.
12. *Poznyakovsky, V. M.* Food safety (with the basics of nutritionology): 2nd ed., ispr. and add. St. Petersburg : GIORD, 2020. 368 p.

**Vekovtsev A.A.** — Candidate of Technical Sciences, Deputy General Director of the Art Life Company for Science and Production, Tomsk. E-mail: andrey@artliv.ru.

**Kurkina Yu.Yu.** — undergraduate student of Kuzbass State Agrarian University, Kemerovo. E-mail: opdop@ksai.ru.

**Poznyakovsky V.M.** — Doctor of Biological Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Scientific and Educational Center “Applied Biotechnology and Nutritionology”, Professor of the Department of Hygiene of Kemerovo State Medical University, Kemerovo. E-mail: [pvm1947@bk.ru](mailto:pvm1947@bk.ru).

**А. В. Степанов, О. А. Быкова**

Уральский государственный аграрный университет, г. Екатеринбург  
(г. Екатеринбург)

## **КОРРЕЛЯЦИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ С ОСНОВНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ МОЛОКА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА**

*Аннотация.* На основании химического состава молока крупного рогатого скота голштинской породы, проведено определение взаимосвязи основных его показателей с уровнем содержания отдельных жирных кислот. В ходе исследований установлено, что разные показатели по разному коррелируют с содержанием жирных кислот. Наиболее высокая положительная взаимосвязь обнаружена между массовой долей жира в молоке и всеми жирными кислотами, коэффициент корреляции составляет 0,90–0,97. Содержание лактозы в молоке и его кислотность имеют отрицательную корреляцию с количеством жирных кислот, взаимосвязь между этими показателями колебалась от слабой, до умеренной. Следует отметить, что также отрицательная умеренная корреляция обнаружена между жирными кислотами и кислотностью молока.

**Ключевые слова:** корреляция, жирные кислоты молока, массовая доля жира и массовая доля белка, кислотность

## **CORRELATION OF INDIVIDUAL FATTY ACIDS WITH BASIC INDICATORS OF CATTLE MILK**

*Annotation.* Based on the chemical composition of milk from Holstein cattle, the relationship between its main indicators and the level of individual fatty acids was determined. Studies have found that different indicators correlate differently with the content of fatty acids. The highest positive relationship was found between the mass fraction of fat in milk and all fatty acids; the correlation coefficient is

0.90–0.97. The lactose content in milk and its acidity have a negative correlation with the amount of fatty acids; the relationship between these indicators ranged from weak to moderate. It should be noted that a negative moderate correlation was also found between fatty acids and milk acidity.

**Key words:** correlation, milk fatty acids, mass fraction of fat and mass fraction of protein, acidity

#### Для цитирования:

Степанов, А. В. Корреляция отдельных жирных кислот с основными показателями молока крупного рогатого скота / А. В, Степанов, О. А, Быкова // Вестник биотехнологий. 2024. № 3.

**Введение.** В племенной работе с любым видом животных определяющим фактором улучшения продуктивных признаков выступает отбор лучших особей и подбор родительских пар, сочетающих лучшие признаки. Молочное скотоводство играет важную роль в развитии производства молочных продуктов для населения страны и требует особого внимания как при проведении племенной работы в целом, так и при выборе методов разведения. В эффективной селекции высокопродуктивных молочных коров огромное значение имеет отбор животных по тем признакам, по которым требуется добиться прогресса. Этого можно достичь только с помощью планомерной и систематической регистрации показателей продуктивности каждого животного, а также выявления и определения степени взаимосвязи между хозяйственными признаками. Определение степени и направления корреляционных взаимосвязей между признаками помогает выявить наиболее оптимальные критерии для отбора высокопродуктивных молочных коров в племенное ядро с учетом того, что изменения показателей одного признака, могут повлиять на величину выражения другого. Корреляционный анализ играет важную роль в решении задач совершенствования показателей в стаде. поголовье высокопродуктивных животных всегда должно быть подвержено анализу с учетом изученных факторов для дальнейшей племенной работы.

В селекции и племенном деле всех видов скота основными факторами, улучшающими породы и стада животных, являются отбор и подбор по отдельным признакам. Корреляционный анализ играет важную роль в решении отдельных проблем. Продуктивный сельскохозяйственный скот всегда требует глубокого методического анализа, чтобы учесть в селекционной работе множество изучаемых факторов [1, 2].

Знание законов корреляции и их использование в селекционной практике необходимо для обновления методических принципов и подходов в селекционно-племенной работе, особенно в отношении крупного рогатого скота, где сам принцип подбора быков производителей и отбора племенного ядра основан на комплексной оценке поголовья по значительному числу продуктивных признаков.

При работе по селекции и улучшению стада коров необходимо учитывать различные коэффициенты корреляции между хозяйственно-полезными признаками. Зависимость величины корреляции от направления отбора, условий содержания и кормления коров может быть как положительной, так и отрицательной [3].

Совершенствование пород животных и увеличение продуктивности играют важную роль в селекционно-племенной работе. Важно изучить все аспекты селекционного процесса на теоретическом уровне. В последнее время практики-селекционеры и ученые-генетики все более заинтересованы в этих вопросах. Определение позитивной связи между различными признаками животных, поддающимися секционированию, позволяет эффективно улучшать их племенные и продуктивные качества [4].

Состав молочного жира включает различные вещества, наиболее значимую долю которых составляют жирные кислоты. Однако только 16 жирных кислот присутствуют в наибольшем количестве, и именно эти жирные кислоты определяют физические свойства молочного жира, которые в свою очередь определяют качество такого молочного продукта, как сливочное масло. Соотношение определенных жирных кислот как раз и формирует те самые уникальные свойства масла.

Качественный и количественный состав молочного жира крупного рогатого скота напрямую зависит от генетических и фенотипических факторов,

таких как порода, лактация, физиологический статус, интенсивность рубцового пищеварения, состав и баланс кормов, содержание клетчатки и энергии, пищевого жира, а также от сезонных и региональных влияний [5, 6].

Количество жирных кислот в молочном жире и их соотношение зависят от ряда факторов, среди которых можно выделить стадию лактации, состояние здоровья животных, порода и другие относящиеся к внутренним, а так же сильное влияние оказывает сезон года и кормление животных [7, 8].

**Материал и методы исследования.** Материалом для исследований послужили пробы молока учебно-опытного хозяйства УрГАУ. Анализ проводили в центре коллективного пользования научным оборудованием «Биоресурсы и биоинженерия сельскохозяйственных животных» ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л. К. Эрнста с помощью мультипараметрического автоматического анализатора молока CombiFoss 7. На основе полученных результатов были рассчитаны средние значения для каждого компонента и составлена экспериментальная база данных следующих показателей: массовая доля жира и белка, лактоза, ацетон, кислотность, содержание жирных кислот (миристиновой, пальмитиновой, стеариновой, олеиновой).

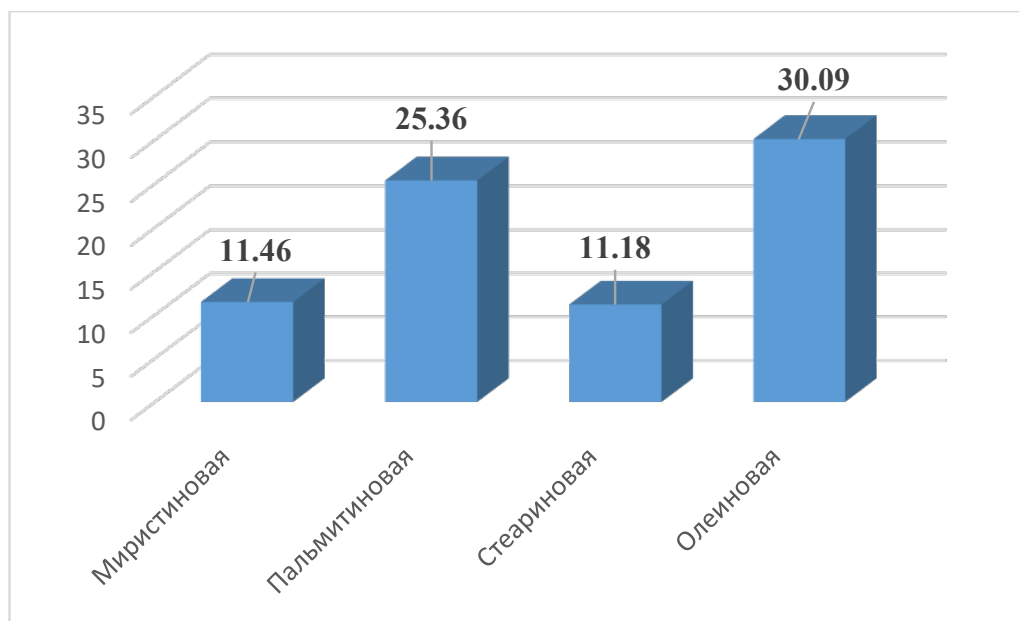
Взаимосвязь между признаками определяли путем расчёта коэффициента корреляции.

**Результаты и обсуждение.** До недавнего времени анализ жирнокислотного состава молока производился в редких исследованиях, особенно взаимосвязь отдельных жирных кислот с другими составными частями молока и в целом, с хозяйственно-полезными признаками животных. Использование современного лабораторного оборудование, совершенствование методик анализа позволяют использовать данные жирнокислотного состава как дополнительный элемент селекционной работы с крупным рогатым скотом, по совершенствованию его продуктивных качеств [9, 10].

Триацилглицерины молочного жира синтезируются из более чем 400 различных жирных кислот, что делает молочный жир самым сложным из всех натуральных жиров. Почти все эти кислоты присутствуют в следовых количествах и только около 15 кислот на уровне 1 % или выше. Массовая доля



некоторых жирных кислот в % от суммы жирных кислот в молоке коров голштинской породы, представлена на рисунке 1.



*Рис. 1* Содержание жирных кислот в молоке коров, мас. % от суммы жирных кислот

Миристиновая кислота является одним из показателей молочного жира и относится к кислотам, с наиболее высокой долей содержания в молочном жире среди среднецепочечных кислот. В наших исследованиях содержание этой кислоты составило 11,46 мас. %, что соответствует требованиям ГОСТ Р 52253-2004 -8,0 — 13,0 мас % от суммы жирных кислот.

Пальмитиновая, стеариновая и олеиновая жирные кислоты относятся к группе длинноцепочечных кислот и являются важными индикаторами при фальсификации молочных продуктов.

Согласно требованиям нормативных документов, массовая доля пальмитиновой жирной кислоты, в составе молочного жира, должна составлять от 22,0 до 33,0 мас. %, стеариновой от 9,0 до 13,0 мас. %, олеиновой от 22,0 до 32,0 мас. %. При исследовании молока крупного рогатого скота голштинской породы учебно-опытного хозяйства установлено, что массовая доля этих жирных кислот составляет 25,36 мас. %, 11,18 и 30,09 мас. % соответственно, что полностью соответствует нормативным критериям.

Следует отметить, что содержание и соотношение жирных кислот в молоке и молочных продуктов не постоянно и зависит от ряда факторов, таких как сезон производства молока и другие. В связи с этим изучение взаимосвязи факторов влияющих на содержание отдельных жирных кислот молока, как факторов обуславливающих качество получаемых молочных продуктов, имеет определенный научный интерес и может быть использована в селекционной работе с крупным рогатым скотом.

Полученные при исследовании значения коэффициента корреляции отдельных жирных кислот молока с его некоторыми показателями представлены в таблице 1.

**Таблица 1** — Коэффициенты корреляции содержания жирных кислот с показателями молока коров

Жирные кислоты	МДЖ	МДБ	Лактоза	Ацетон	Кислотность
Миристиновая	0,97	0,22	-0,19	-0,12	-0,40
Пальмитиновая	0,97	0,16	-0,40	0,07	-0,47
Стеариновая	0,90	0,21	-0,23	0,06	-0,23
Олеиновая	0,97	0,25	-0,25	0,01	-0,34

В многочисленных исследованиях отечественных и зарубежных ученых массовая доля белка положительно коррелирует с массовой долей жира. По данным таблицы между содержанием белка и жирными кислотами выявлена слабая положительная взаимосвязь. Значение коэффициента корреляции варьировали от 0,16 до 0,25. Наименьшее значение показателя установлено по отношению к пальмитиновой кислоте, а наибольшее по олеиновой.

Согласно проведенным исследованиям, содержание лактозы в молоке отрицательно коррелирует с жирными кислотами, при этом диапазон величины коэффициента корреляции варьируется в значительных пределах от 0,19 по миристиновй жирной кислоте (слабый уровень взаимосвязи признаков), до 0,40 по пальмитиновой (средний уровень взаимосвязи).

Содержание ацетона в молоке практически не коррелирует с содержанием в нем жирных кислот, однако если по таким жирным кислотам, как паль-

митиновая, стеариновая, олеиновая значение коэффициента корреляции являлись слабо положительными и составляли 0,07, 0,06 и 0,01 соответственно, то по миристиновой кислоте установлена слабая отрицательная взаимосвязь со значением показателя -0,12.

Показатель кислотности молока отрицательно коррелирует с содержанием жирных кислот, при этом значение коэффициента по олеиновой, пальмитиновой и миристиновой жирным кислотам характеризуется как умеренные значения показателя - 0,34, 0,47 и 0,40 соответственно. Взаимосвязь между кислотностью молока и содержанием стеариновой кислоты составляет - 0,23, что говорит о слабой корреляции признаков.

**Выводы.** На основании проведенных исследований установлены значения корреляционных показателей между содержанием отдельных жирных кислот молока крупного рогатого скота и его показателями. Так выявлена тесная взаимосвязь между жирными кислотами и массовой долей жира (0,90-0,97), по отношению к массовой доле белка в молоке значение коэффициента корреляции составило 0,16 – 0,25. Все жирные кислоты отрицательно коррелировали с такими признаками как содержание лактозы и кислотность.

### Список литературы

1. *Бойко, М. Д.* Корреляция между хозяйственно-полезными признаками у коров немецкой и ленинградской селекции / М. Д. Бойко, Г. В. Мкртчян // *Инновационная наука.* — 2021. — № 5. — С. 66–69.
2. *Мысик, А. Т.* Новый метод определения генетической корреляции / А. Т. Мысик, И. Ш. Тамаев, М. Б. Улимбашев, М. Г. Чабаев, Т. В. Лепёхина // *Зоотехния.* — 2017. — № 11. — С. 8–11.
3. *Федосеева, Н. А.* Взаимосвязь продуктивных и воспроизводительных качеств коров линии РефлекшнСоверинга по лактациям / Н. А. Федосеева, А. С. Горелик, О. В. Горелик, С. Ю. Харлап // *Вестник Мичуринского государственного аграрного университета.* — 2022. — № 4 (71). — С. 144–150. — EDN SFWBER

4. *Икоева, Л. П.* Селекционно-генетические параметры продуктивности коров черно-пестрой породы разного типа телосложения / Л. П. Икоева // Известия Горского государственного аграрного университета. — 2016. — Т. 53, № 2. — С. 78–83. — EDN WCFZPF.
5. *Степанов, А. В.* Определение взаимосвязи генотипов SNP с содержанием жирных кислот различной пространственной конфигурации в молоке коров / А. В. Степанов, О. А. Быкова, О. В. Костюнина, С. Д. Пильникова // Аграрный вестник Урала. — 2024. — Т. 24, № 1. — С. 108–118. — DOI 10.32417/1997-4868-2024-24-01-108-118. — EDN SDTCWD.
6. *Степанов, А. В.* Жирнокислотный состав молока коров черно-пестрой породы Уральского региона / А. В. Степанов, О. А. Быкова, О. В. Костюнина // Вестник КрасГАУ. — 2022. — № 12 (189). — С. 181–188. — DOI 10.36718/1819-4036-2022-12-181-188. — EDN UVDFGP.
7. *Хромова, Л. Г.* Комплексная оценка молока коров голштинской породы различного экогенеза, производимого в условиях интенсивной технологии / Л. Г. Христова, С. Е. Мирошина, С. Е. Мирошин, Н. И. Морозова // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П. А. Костычева. — 2022. — Т. 14. — № 1. — С. 76–83. — DOI 10.36508/RSATU.2022.95.64.009.
8. *Хромова, Л. Г.* Жирнокислотный состав липидов молока коров голштинской породы различного экогенеза / Л. Г. Христова, С. Е. Мирошина, Н. И. Морозова // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П. А. Костычева. — 2023. — Т. 15, № 1. — С. 108–114. — DOI 10.36508/RSATU.2023.89.28.014.
9. *Ахметова, В. В.* Анализ жирнокислотного состава молока коров на фоне добавки модифицированного диатомита / В. В. Ахметова, С. В. Мерчина, А. З. Мухитов // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. — 2020. — № 4 (52). — С. 246–250. — DOI 10.18286/1816-4501-2020-4-246-250. — EDN BCOOBC.
10. *Olasege, B. S.* Correlation scan: identifying genomic regions that affect genetic correlations applied to fertility traits / B. S. Olasege, L. R. Porto-Neto, M. S. Tahir etc // BMC Genomics 23, 684 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12864-022-08898-7>.

**Степанов А. В.** — канд. сельскохозяйственных наук, доцент кафедры биотехнологии и пищевых продуктов, ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет», г. Екатеринбург. E-mail: alexeystepanow@mail.ru.

**Быкова О. А.** — д-р сельскохозяйственных наук, профессор кафедры биотехнологии и пищевых продуктов, ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет», г. Екатеринбург. E-mail: olbyk75@mail.ru.

### References

1. *Boyko, M. D.* Correlation between economically useful traits in cows of German and Leningrad selection / M. D. Boyko, G. V. Mkrtchyan // Innovative science. — 2021. — No. 5. — P. 66–69.

2. *Mysik, A. T.* New method for determining genetic correlation / A. T. Mysik, I. Sh. Tamaev, M. B. Ulimbashev, M. G. Chabaev, T. V. Lepekhina // Zootechnics. — 2017. — No. 11. — p. 8–11.

3. *Fedoseeva, N. A.* The relationship between the productive and reproductive qualities of cows of the Reflection Sovering line by lactation / N. A. Fedoseeva, A. S. Gorelik, O. V. Gorelik, S. Yu. Kharlap // Bulletin of the Michurinsky State Agrarian University. — 2022. — No. 4 (71). — pp. 144–150. — EDN SFWBER

4. *Ikoeva, L. P.* Selection and genetic parameters of productivity of black-and-white cows of different body types / L. P. Ikoeva // News of the Mountain State Agrarian University. — 2016. — T. 53, No. 2. — P. 78–83. — EDN WCFZPF.

5. *Stepanov, O. A.* Determination of the relationship between SNP genotypes and the content of fatty acids of various spatial configurations in cows' milk / A. V. Stepanov, O. A. Bykova, O. V. Kostyunina, S. D. Pilnikova // Agrarian Bulletin of the Urals. — 2024. — T. 24, No. 1. — P. 108–118. — DOI 10.32417/1997-4868-2024-24-01-108-118. — EDN SDTCWD.

6. *Stepanov, A. V.* Fatty acid composition of milk of black-and-white cows of the Ural region / A. V. Stepanov, O. A. Bykova, O. V. Kostyunina // Bulletin of KrasGAU. — 2022. — No. 12 (189). — pp. 181–188. — DOI 10.36718/1819-4036-2022-12-181-188. — EDN UVDFGP.

7. *Khromova, L. G.* Comprehensive assessment of milk from Holstein cows of different ecogenesis, produced under conditions of intensive technology / L. G. Khromova, S. E. Miroshina, S. E. Miroshin, N. I. Morozova // Bulletin of the Ryazan State Agrotechnological University named after. P.A. Kostycheva. — 2022. — T. 14. — No. 1. — P. 76–83. — DOI 10.36508/RSATU.2022.95.64.009.

8. *Khromova, L. G.* Fatty acid composition of lipids in milk of Holstein cows of different ecogenesis / L. G. Khromova, S. E. Miroshina, N. I. Morozova // Bulletin of the Ryazan State Agrotechnological University. P.A. Kostycheva. — 2023. — T. 15, No. 1. — P. 108–114. — DOI 10.36508/RSATU.2023.89.28.014.

9. *Akhmetova, V. V.* Analysis of the fatty acid composition of cows' milk against the background of the addition of modified diatomite / V. V. Akhmetova, S. V. Merchina, A. Z. Mukhitov // Bulletin of the Ulyanovsk State Agricultural Academy. — 2020. — No. 4 (52). — pp. 246–250. — DOI 10.18286/1816-4501-2020-4-246-250. — EDN BCOOBC.

10. *Olasege, B. S.* Correlation scan: identifying genomic regions that affect genetic correlations applied to fertility traits / B. S. Olasege, L. R. Porto-Neto, M. S. Tahir etc // BMC Genomics 23, 684 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12864-022-08898-7>.

**Stepanov A. V.** — Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor of the Department of Biotechnology and Food Products, Ural State Agrarian University, Yekaterinburg. E-mail: alexeystepanow@mail.ru.

**Bykova O. A.** — Doctor of Agricultural Sciences, Professor of the Department of Biotechnology and Food Products, Ural State Agrarian University, Yekaterinburg. E-mail: olbyk75@mail.ru.

***С. Л. Тихонов***

*Уральский государственный аграрный университет,  
Уральский государственный лесотехнический университет  
(г. Екатеринбург, Российская Федерация)*

***А. Д. Василец***

*Уральский государственный лесотехнический университет  
(г. Екатеринбург, Российская Федерация)*

***Н. В. Тихонова***

*Уральский государственный аграрный университет  
(г. Екатеринбург, Российская Федерация)*

***В. А. Василец***

*Уральский государственный лесотехнический университет  
(г. Екатеринбург, Российская Федерация)*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ ХИМИИ ПЕПТИДА С ГИПОХОЛЕСТЕРЕНИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

***Аннотация.*** В работе исследованы показатели медицинской химии пептида *СНАЕСГААСКЕFCLEG*, обладающего гипохолестеренической активностью. Особое внимание уделено его потенциальному применению в профилактике липидных нарушений, связанных с сахарным диабетом и избыточной массой тела. Используются методы виртуального скрининга *in silico* анализа физико-химических свойств с помощью базы данных *ADMETlab 3*. На основании прогнозирования таких важных свойств, как молекулярная масса, синтез, стабильность, биодоступность, а также вероятные риски токсичности пептида, определена значимость для разработки биологически активных ве-

ществ сгипохолестеренической активностью. Установлено, что молекулярная масса пептида составляет 1669,64 Да, что значительно ниже нормы для гипохолестеренического пептида (до 6000 Да), следовательно он биодоступен для желудочно-кишечного тракта. Пептид имеет два кольца NRing, что указывает на стабильность структуры при приеме внутрь. Значение MCE-18 составило 84 единицы, что превосходит минимальный порог в 45 единиц, подтверждая эволюцию структуры пептида для медицинского применения. Пептид, характеризующийся показателем Fsp3 (количество гибридованных углеродов), имеет достаточно насыщенную структуру, что благоприятно сказывается на его растворимости и биодоступности. Также по показателю GASA, можно утверждать, что пептид легко синтезировать. Лекарственная схожесть пептида является ключевым фактором на начальных этапах разработки биологически активных веществ (БАВ). Все это говорит о том, что пептид CHAECGAACKEFCLEG является перспективным для разработки БАВ, направленных на лечение заболеваний, связанных с нарушениями липидного обмена при сахарном диабете и избыточной массе тела.

**Ключевые слова:** пептид, медицинская химия, гипохолестереническая активность, виртуальный скрининг, биотехнология

## INVESTIGATION OF INDICATORS OF MEDICAL CHEMISTRY OF A PEPTIDE WITH HYPOCHOLESTEROLENIC ACTIVITY

**Annotation.** The work investigated the indicators of the medicinal chemistry of the peptide CHAECGAACKEFCLEG, which has hypocholesterolenic activity. Special attention is paid to its potential use in the prevention of lipid disorders associated with diabetes mellitus and overweight. The methods of virtual screening in silico and analysis of physico-chemical properties using the ADMET1 ab 3 database were used. Based on the prediction of such important properties as molecular weight, synthesis, stability, bioavailability, as well as the likely risks of peptide toxicity, the significance for the development of biologically active substances with hypocholesterolenic activity has been determined. It was found that the molecular weight of the peptide is 1669.64 Da, which is significantly lower than the norm for a hypocholesterolemic peptide (up to 6000 Da), therefore it is bioavailable to



*the gastrointestinal tract. The peptide has two NRing rings, which indicates the stability of the structure when ingested. The value of MCE-18 was 84 units, which exceeds the minimum threshold of 45 units, confirming the evolution of the peptide structure for medical use. The peptide, characterized by the Fsp3 index (the number of hybridized carbons), has a sufficiently saturated structure, which favorably affects its solubility and bioavailability. Also, according to the GASA indicator, it can be argued that the peptide is easy to synthesize. The medicinal similarity of the peptide is a key factor in the initial stages of the development of biologically active substances (BAS). All this suggests that the CHAECGAACKFCLEG peptide is promising for the development of BAS aimed at treating diseases associated with lipid metabolism disorders in diabetes mellitus and overweight.*

**Keywords:** *peptide, medical chemistry, hypocholesterolemic activity, virtual screening, biotechnology*

#### **Для цитирования**

*Тихонов, С. Л. Исследование показателей медицинских химии пептида с гипохолестеренической активностью / С. Л. Тихонов, А. Д. Василец, Н. В. Тихонова, В. А. Василец // Вестник биотехнологии. 2024. № 3.*

**Введение.** Все большее внедрение современных технологий в биотехнологическую отрасль позволяет совершенствовать методы создания биологически активных веществ (БАВ). Современные методы, включающие компьютерное моделирование молекул, комбинаторную химию и виртуальный скрининг, играют важную роль в разработке новых БАВ. Виртуальный скрининг особенно выделяется среди этих подходов, как мощный инструмент для анализа свойств различных биологических веществ. Многие важные и ценные БАВ были открыты благодаря этому методу, которые вошли в медицинскую практику. В основе метода виртуального скрининга лежит взаимосвязь между структурой соединения и его ожидаемой биологической активностью, что позволяет прогнозировать свойства как существующих соединений, так и новых. Виртуальный скрининг предоставляет возможность оценки биологической активности целого набора соединений [1].

На сегодняшний день применение виртуального скрининга *insilico* является неотъемлемой частью поиска новых БАВ, в частности, химических структур, ответственных за наличие той или иной активности. Особое внимание уделяется созданию БАВ в области биотехнологии, использование которых предупреждает развитие, в частности, сахарного диабета [2].

К кандидатам на вещества, профилактирующих сахарный диабет, второго типа следует отнести биопептиды. Эти вещества представляют собой большую группу молекул, состоящих из аминокислотных остатков, и могут быть разделены на линейные или циклические пептиды по структуре. Они имеют более сложную структуру и более высокое сродство к белкам-мишеням по сравнению с низкомолекулярными соединениями [3]. Будучи внутренними сигнальными молекулами для многих физиологических функций (гормонов, нейротрансмиттеров, факторов роста и лигандов ионных каналов), пептиды представляют собой перспективную возможность для открытия и разработки лекарств. Действительно, благодаря высокой биологической активности и уникальным свойствам, пептиды становятся хорошей основой для разработки лекарств, направленных на биологические мишени, которые поддерживают прогрессирование различных заболеваний. В целом, пептиды являются эффективными лигандами, которые связываются со специфическими клеточными рецепторами с высокой селективностью, что приводит к удовлетворительной безопасности, переносимости и профилям активности для клинической трансляции [4].

Липидные нарушения при сахарном диабете являются опасным для жизни метаболическим синдромом. В настоящее время основные задачи в лечении сахарного диабета заключаются в оптимизации использования доступных методов лечения и снижении осложнений. Для клинического совершенствования будущие методы лечения должны быть более простыми в использовании, обеспечивающими более строгий гликемический контроль, лучшие профили безопасности и снижение производственных затрат. Медицинские приложения нанотехнологий огромны и доказали, что они являются лучшим подходом к улучшению соблюдения требований и клинической эффективности путем преодоления биофармацевтических препятствий [5].

Особый интерес вызывает пептид с последовательностью CHAECGAACKEFCLEG, который рассматривается как перспективная молекула для разработки лекарств против сахарного диабета и избыточной массы тела [6].

Цель исследований — исследование характеристик пептида CHAECGAACKEFCLEG с гипохолестеренической активностью.

Научная новизна: впервые исследованы медицинские свойства пептида с последовательностью CHAECGAACKEFCLEG.

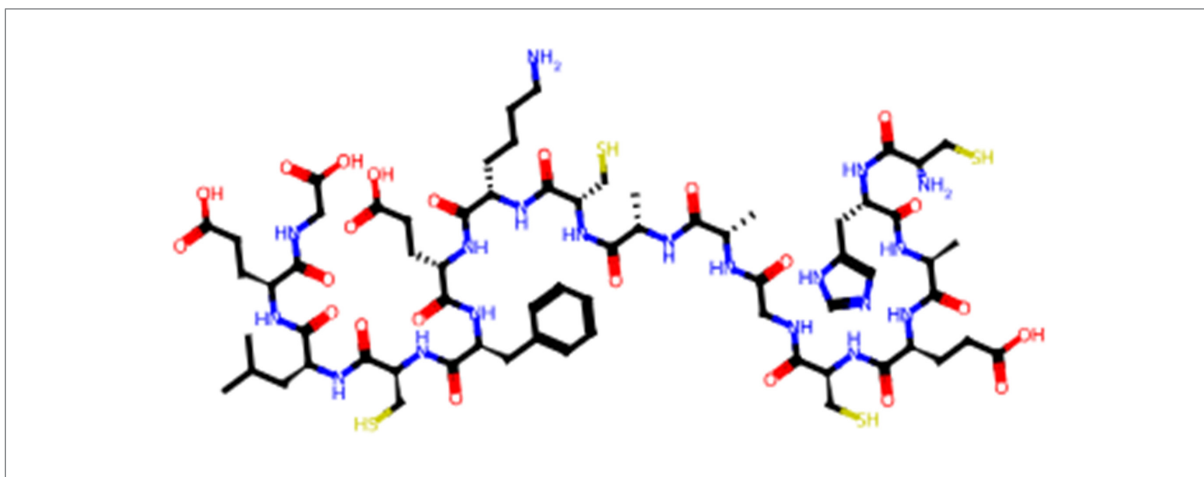
**Материалы и методы исследований.** В качестве объекта исследования данной работы был выбран пептид с последовательностью CHAECGAACKEFCLEG, который, на основании его медицинских характеристик и литературных источников, может предупреждать липидные нарушения при сахарном диабете и избыточной массе тела.

В работе рассмотрены и исследованы характеристики медицинской химии пептида с последовательностью CHAECGAACKEFCLEG, представленных в литературных источниках PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.gov/35733310/>), а также для исследования показателей медицинской химии пептида использовали базу данных ADMETlab 3 (<https://admetlab3.scbdd.com/documentation/#/>).

**Результаты исследований.** На основании литературных источников и баз данных были исследованы показатели медицинской химии пептида с последовательностью CHAECGAACKEFCLEG.

С помощью платформы ADMETlab 3 спрогнозированы физико-химические свойства пептида с последовательностью CHAECGAACKEFCLEG. Установлено, что молекулярная масса пептида составляет 1669,64 Да, при нормальном значении до 6000 Да. В пептиде имеются два кольца NRing, что свидетельствует о высокой стабильности кишечного тракта, при оптимальном количестве колец до 6. Количество атомов пептида составляет 6, при оптимальном значении от 0 до 18, следовательно доступен при приеме внутрь.

На рис. 1 представлена структурная формула пептида с последовательностью CHAECGAACKEFCLEG.



*Рис. 1 Структура пептида CHAECGAACKKEFCLEG*

Критерии оценки медицинской химии представлены в таблице 1.

*Таблица 1 — Критерии оценки медицинской химии пептида CHAECGAACKKEFCLEG*

Критерий оценки	Полученное значение	Рекомендуемое значение
GASA	легко	сложно синтезировать — 0, легко синтезировать — 1
Fsp <sup>3</sup>	0,582	≥ 0,42: количество гибридных углеродов
MCE-18	84	≥ 45: эволюция медицинской химии
Pfizer Rule	принят	токсичность: соединения TPSA < 75 с высоким содержанием фосфора (> 3) и низким содержанием TPSA (< 75)
Colloidal aggregators	0,343	категория 0: неколлоидные агрегаторы; категория 1: коллоидные агрегаторы
Fluc inhibitors	0,154	ингибиторы, не относящиеся к Fluc — 0, ингибиторы Fluc — 1
Blue fluorescence	0,388	категория 0: несиняя флуоресценция; категория 1: синяя флуоресценция
Reactive compounds	0,355	категория 0: неактивное соединение; категория 1: химически активное соединение
Promiscuous compounds	0,031	категория 0: неструктурированные соединения; категория 1: структурированные соединения

В табл.1 представлены показатели медицинской химии, характеризующие пептид с последовательностью аминокислот CHAECGAACKKEFCLEG. Показатель GASA — это семейство генов Arabidopsis, относящееся к классу функциональных белков, богатых цистеином. Белки GASA имеют ограниченное применение среди видов растений, участвующих в передаче сигналов растительных гормонов, регулировании развития и роста растений, а также в адаптации к различным стрессам окружающей среды [7].

Таким образом, полученное значение данного показателя указывает на высокую вероятность того, что пептид легко синтезировать.

MCE-18 (MedicinalChemistryEvolution) — индикатор, который оценивает насколько эволюционировала химическая структура в направлении пригодности для лекарств. Значения выше 45 считаются приемлемыми для лекарственных молекул [8]. Из этого следует, что показатель оценивает, насколько структура молекулы была улучшена для применения в медицине. Значение показателя  $84,0 \geq 45$  считается высоким, что благоприятно для разработки лекарства.

Многие лекарства имеют плоскую структуру, тогда как природные продукты обладают более сложной трехмерной формой и являются отличным источником БАВ. Для их анализа используют 3D — метрики, которые учитывают геометрию молекулы. Один из таких подходов заключается в соотношении количества насыщенных углеродных атомов к общему числу атомов, не являющихся водородом, что называется параметром  $Fsp^3$ .

Лекарственная схожесть соединения является ключевым фактором на начальных этапах разработки лекарств. Его можно определить как сходство между соединениями и лекарственными препаратами [9,10].

Значение  $\geq 0.42$  считается подходящим, и значение показателя, равное 0,582, говорит о том, что это соединение имеет достаточно насыщенную структуру, что благоприятно для растворимости и биодоступности.

Правило Pfizer Rule помогает оценить риск токсичности химических соединений, используя два ключевых параметра:

1.  $\text{LogP} > 3$  — показатель липофильности, который указывает на то, что молекула может накапливаться в клеточных мембранах, что увеличивает вероятность токсических эффектов.

2.  $TPSA < 75$  — топологическая полярная поверхностная площадь. Соединения с низким  $TPSA$  имеют меньшую способность к водородным связям, что может ухудшить их растворимость в воде и может повысить риск токсичности при взаимодействии с белками.

Выявлено, что соединения  $TPSA < 75$  с высоким содержанием фосфора ( $> 3$ ) и низким содержанием  $TPSA (< 75)$ . Значение показателя указывает на то, что соединение не нарушает правило Pfizer и, вероятно, менее токсично.

Colloidal aggregators — это соединения, которые могут образовывать агрегаты в растворе, что приводит к ложным положительным результатам в биохимических скринингах. Агрегаты действуют неспецифически, связываясь с белками и ингибируя их активность, создавая видимость активности соединения, хотя фактически оно не взаимодействует с мишенью целенаправленно [11].

Таким образом, значение показателя, равное 0,343, указывает на умеренную вероятность того, что это соединение может образовывать агрегаты, приводя к ложным положительным результатам в биохимических тестах.

Ингибиторы люциферазы светлячка (Firefly luciferase, Fluc) действительно могут представлять проблему для биолюминесцентных анализов, поскольку блокируют активность фермента, что искажает результаты экспериментов [12]. Уровень ингибирования соединений оценивается количественно, и значение 0,154 указывает на низкую вероятность ингибирования Fluc. Это положительный признак для исследований, так как соединение с таким показателем с меньшей вероятностью будет вызывать ложные результаты, и можно ожидать, что его влияние на активность Fluc будет минимальным.

Reactive compounds — реактивные соединения, имеющие значение, равное 0,355. Значение показывает вероятность того, что соединение является реактивным, в диапазоне от 0 до 1. Реактивные соединения могут взаимодействовать с разными молекулами, что делает их потенциально опасными и нестабильными в биологических системах.

Показатель Promiscuous compounds имеет значение, равное 0,031. Он показывает вероятность того, что соединение проявляет ферментный промискуитет (способность связываться с несколькими мишенями). Низкое значение указывает на то, что соединение, вероятно, имеет высокую специфичность к своим целевым мишеням.

**Заключение.** Результаты проведенного исследования пептида СНАЕСГААСКЕFCLEG с гипохолестеренической активностью показали его высокую эффективность и перспективность в медицине. Пептид обладает низкой молекулярной массой, что делает его легко проникающим в ткани организма, а также достаточной стабильностью в желудочно-кишечном тракте, что позволяет использовать его в пероральных препаратах. Структурные особенности пептида указывают на его высокую биологическую активность, что делает его подходящим для разработки БАВ с минимальными побочными эффектами. Также важно отметить, что прогнозы токсичности пептида оказались благоприятными, что снижает риск развития нежелательных реакций при его использовании. Поэтому пептид можно рассматривать перспективным для разработки БАВ, который включает лечение заболеваний, связанных с липидным нарушением при сахарном диабете и избыточной массе тела.

### Список литературы

1. *Лиманский, Е. С.* Инструментальные методы скрининга биологической активности. Текст: непосредственный / Е. С. Лиманский, Е. С. Погорелова // Молодой ученый. — 2015. — № 11 (91). — С. 497–499.
2. *Васильев, П. М.* Планирование *insilico* скрининга и экспериментальное изучение гипогликемических производных циклических гуанидинов / П. М. Васильев, Д. А. Филимонов, В. А. Анисимова // Фундаментальная медицина. — 2014. — С. 12.
3. *Yuan Y.* Mechanisms Inspired Targeting Peptides. *AdvExp Med Biol.* 2020;1248:531-546. doi: 10.1007/978-981-15-3266-5\_21. PMID: 32185724.
4. *Ilangala A. B., Lechanteur A., Fillet M., Piel G.* Therapeutic peptides for chemotherapy: Trends and challenges for advanced delivery systems. *Eur J Pharm Biopharm.* 2021 Oct;167:140-158. doi: 10.1016/j.ejpb.2021.07.010. Epub 2021 Jul 24. PMID: 34311093.
5. *Choudhury S., Patra P.* Recent Developments in Nano-Formulations Against Diabetes. *RecentPatNanotechnol.* 2023;17(4):340-358. doi: 10.2174/1872210516666220622114505. PMID: 35733310.

6. Тихонов, С. Л. Пищевой пептид для предупреждения избыточной массы тела: виртуальный скрининг прогнозирования токсичности и выведения / С. Л. Тихонов, Н. В. Тихонова // Вестник ВСГУТУ. — 2024. — № 2. — С. 37–45.
7. *Bouteraa M. T., Ben Romdhane W., Baazaoui N., Alfaifi M. Y., Chouaibi Y., Ben Akacha B., Ben Hsouna A., Kačániová M., ČavarZeljković S., Garzoli S., Ben Saad R.* GASA Proteins: Review of Their Functions in Plant Environmental Stress Tolerance. *Plants (Basel)*. 2023 May 21;12(10):2045. doi: 10.3390/plants12102045. PMID: 37653962; PMCID: PMC10223810.
8. *Liu, Y., Xu, C., Yang, X. et al.* Application progress of deep generative models in de novo drug design. *Mol Divers* (2024).
9. *Iusupov I. R., Lukyanenko E. R., Altieri A., Kurkin A. V.* Design and Synthesis of Fsp3-Enriched Spirocyclic-Based Biological Screening Compound Arrays via DOS Strategies and Their NNMT Inhibition Profiling. *ChemMedChem*. 2022 Dec 16;17(24):e202200394. doi: 10.1002/cmdc.202200394. Epub 2022 Oct 27. PMID: 36193863.
10. *Wei W., Cherukupalli S., Jing L., Liu X., Zhan P.* Fsp3: A new parameter for drug-likeness. *Drug Discov Today*. 2020 Oct;25(10):1839-1845. doi: 10.1016/j.drudis.2020.07.017. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32712310.
11. *Reker, D., Bernardes, G. J. L. & Rodrigues, T.* Computational advances in combating colloidal aggregation in drug discovery. *Nat. Chem.* 11, 402–418 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41557-019-0234-9>
12. *Zhang H.* NFluc-FHA2-Aktpep-CFluc. 2008 Nov 14 [updated 2008 Dec 22]. In: *Molecular Imaging and Contrast Agent Database (MICAD)* [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2004–2013. PMID: 20641681.

**Тихонов Сергей Леонидович** — доктор технических наук, профессор кафедры, Уральский государственный аграрный университет, Уральский государственный лесотехнический университет. 620075, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, 42. E-mail: [tihonov75@bk.ru](mailto:tihonov75@bk.ru) ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4863-9834>



**Василец Антон Денисович** — магистрант, Уральский государственный лесотехнический университет. 620100, Российская Федерация, г. Екатеринбург, Сибирский тракт, 37. E-mail: vasilentsanton@yandex.ru .

**Тихонова Наталья Валерьевна** — доктор технических наук, профессор, зав. кафедрой пищевой инженерии аграрного производства, Уральский государственный аграрный университет, г. Екатеринбург. E-mail:kaf.zooin@urgau.ru.

**Василец Виолетта Александровна** — магистрант, Уральский государственный лесотехнический университет. 620100, Российская Федерация, г. Екатеринбург, Сибирский тракт, 37. E-mail:violettapimankina@yandex.ru.

## References

1. *Limansky, E. S.* Instrumental methods of biological activity screening. Text: direct / E. S. Limansky, E. S. Pogorelova // Young scientist. — 2015. — № 11 (91). — Pp. 497–499.
2. *Vasiliev, P. M.* Planning in silico screening and experimental study of hypoglycemic derivatives of cyclic guanidines / P. M. Vasiliev, D. A. Filimonov, V. A. Anisimova // Fundamental medicine. — 2014. — p. 12.
3. *Yuan Y.* Mechanisms Inspired Targeting Peptides. AdvExp Med Biol. 2020;1248:531-546. doi: 10.1007/978-981-15-3266-5\_21. PMID: 32185724.
4. *Ilangala A. B., Lechanteur A., Fillet M., Piel G.* Therapeutic peptides for chemotherapy: Trends and challenges for advanced delivery systems. Eur J Pharm Biopharm. 2021 Oct;167:140-158. doi: 10.1016/j.ejpb.2021.07.010. Epub 2021 Jul 24. PMID: 34311093.
5. *Choudhury S., Patra P.* Recent Developments in Nano-Formulations Against Diabetes. Recent Pat Nanotechnol. 2023;17(4):340-358. doi: 10.2174/1872210516666220622114505. PMID: 35733310.
6. *Tikhonov, S. L.* Food peptide for the prevention of overweight: virtual screening of toxicity prediction and elimination / S. L. Tikhonov, N. V. Tikhonova // Bulletin of VSGUT. — 2024. — No. 2. — pp. 37–45.

7. *Bouterra M. T., Ben Romdhane W., Baazaoui N., Alfaifi M. Y., Chouaibi Y., Ben Akacha B., Ben Hsouna A., Kačániová M., ČavarZeljković S., Garzoli S., Ben Saad R.* GASA Proteins: Review of Their Functions in Plant Environmental Stress Tolerance. *Plants (Basel)*. 2023 May 21;12(10):2045. doi: 10.3390/plants12102045. PMID: 37653962; PMCID: PMC10223810.
8. *Liu, Y., Xu, C., Yang, X. et al.* Application progress of deep generative models in de novo drug design. *Mol Divers* (2024).
9. *Iusupov I. R., Lukyanenko E. R., Altieri A., Kurkin A. V.* Design and Synthesis of Fsp3-Enriched Spirocyclic-Based Biological Screening Compound Arrays via DOS Strategies and Their NNMT Inhibition Profiling. *ChemMedChem*. 2022 Dec 16;17(24):e202200394. doi: 10.1002/cmdc.202200394. Epub 2022 Oct 27. PMID: 36193863.
10. *Wei W., Cherukupalli S., Jing L., Liu X., Zhan P.* Fsp3: A new parameter for drug-likeness. *Drug Discov Today*. 2020 Oct;25(10):1839-1845. doi: 10.1016/j.drudis.2020.07.017. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32712310.
11. *Reker, D., Bernardes, G. J. L. & Rodrigues, T.* Computational advances in combating colloidal aggregation in drug discovery. *Nat. Chem.* 11, 402–418 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41557-019-0234-9>
12. *Zhang H.* NFLuc-FHA2-Aktpep-CFluc. 2008 Nov 14 [updated 2008 Dec 22]. In: *Molecular Imaging and Contrast Agent Database (MICAD)* [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2004–2013. PMID: 20641681.

**Tikhonov Sergey Leonidovich** — Doctor of Technical Sciences, Professor, Ural State Agrarian University, Ural State Forest Engineering University. 42 Karl Liebknecht str., Yekaterinburg, 620075, Russian Federation. E-mail: [tihonov75@bk.ru](mailto:tihonov75@bk.ru) Orchid: <https://orcid.org/0000-0003-4863-9834>

**Vasilets Anton Denisovich** — undergraduate, Ural State Forestry University. 37Sibirskiytrakt, Yekaterinburg, 620100, Russian Federation. E-mail: [vasiletsanton@yandex.ru](mailto:vasiletsanton@yandex.ru)

**Tikhonova Natalia Valeryevna** — Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Food Engineering of Agricultural Production, Ural State Agrarian University, Yekaterinburg. E-mail [kaf.zooing@urgau.ru](mailto:kaf.zooing@urgau.ru).

**Vasilets Violetta Alexandrovna** — undergraduate student, Ural State Forestry University. 37Sibirskiytrakt, Yekaterinburg, 620100, Russian Federation. E-mail: [violettapimankina@yandex.ru](mailto:violettapimankina@yandex.ru).

***С. Л. Тихонов***

*Уральский государственный аграрный университет,  
Уральский государственный лесотехнический университет  
(г. Екатеринбург, Российская Федерация)*

***П. С. Стягова***

*Уральский государственный лесотехнический университет  
(г. Екатеринбург, Российская Федерация)*

***Н. В. Тихонова***

*Уральский государственный аграрный университет  
(г. Екатеринбург, Российская Федерация)*

***Н. Н. Стягов***

*Уральский государственный лесотехнический университет  
(г. Екатеринбург, Российская Федерация)*

**ВИРТУАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ *IN SILICO*  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА АНТИОКСИДАНТНОГО  
ПИЩЕВОГО БИОПЕПТИДА**

*Аннотация.* В данной работе представлено исследование антиоксидантного пептида с аминокислотной последовательностью *STKSICTKKTLRTCPPIC*, разработанного с использованием метода молекулярно-пептидной трансплантации (МПТ). Проведён виртуальный скрининг *in silico* на платформе *ADMETlab 3*, который позволил оценить метаболическую устойчивость пептида в организме человека и его взаимодействие с ферментами цитохрома P450. Установлено отсутствие ингибирующих и субстратных свойств по отношению к основным ферментам группы P450 (*CYP1A2*, *CYP2C19*,

CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C8), метаболизирующим лекарственные вещества. Не являясь ингибитором и субстратом для вышеперечисленных ферментов, пептид остается стабильным в организме человека при пероральном применении и не вступает в нежелательные межлекарственные взаимодействия. Это, в свою очередь, свидетельствует о биодоступности, быстрой усвояемости и низкой токсичности данного биологически активного соединения для человека.

**Ключевые слова:** пептид, антиоксидантный пептид, виртуальный скрининг, лекарственный метаболизм, биотехнология

## VIRTUAL *IN SILICO* SCREENING OF METABOLIC PARAMETERS OF AN ANTIOXIDANT FOOD BIOPEPTIDE

**Annotation.** *This paper presents a study of an antioxidant peptide with the amino acid sequence CTKSICTKKTLRTCPPIC, developed using the molecular peptide transplantation (MPT) method. A virtual in silico screening was conducted on the ADMETlab 3 platform, which made it possible to assess the metabolic stability of the peptide in the human body and its interaction with cytochrome P450 enzymes. The absence of inhibitory and substrate properties with respect to the main enzymes of the P450 group (CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C8) metabolizing drugs has been established. Not being an inhibitor and substrate for the above enzymes, the peptide remains stable in the human body with oral administration and does not enter into undesirable drug interactions. This, in turn, indicates the bioavailability, rapid digestibility and low toxicity of this biologically active compound for humans.*

**Keywords:** *peptide, antioxidant peptide, virtual screening, drug metabolism, biotechnology*

### Для цитирования

Тихонов, С. Л. Виртуальный скрининг *IN SILICO* показателей метаболизма антиоксидантного пищевого биопептида / С. Л. Тихонов, П. С. Стягова, Н. В. Тихонова, Н. Н. Стягов // Вестник биотехнологии. 2024. № 3.

**Введение.** Прогнозирование *in silico*, или виртуальный скрининг, является перспективным и эффективным методом исследования и предсказания свойств новых биологически активных веществ (БАВ) в биотехнологии пищевой и фармацевтической отраслей. В последние годы методы виртуального моделирования в биомедицине открывают все новые возможности для их применения при уточнении и частичной замене экспериментов как на животных, так и на людях, а также дают большое преимущество для быстрой оценки токсичности соединений [1]. В разработке лекарственных средств виртуальный скрининг широко используется для изучения метаболизма препаратов, выявления фармакокинетической изменчивости, риска взаимодействий и ингибирования других лекарств. Прогнозирование *in silico* позволяет корректировать систему клинических исследований лекарственных средств, минимизировать человеческий риск в клинических испытаниях, а также сэкономить финансовые и временные ресурсы за счет упрощения процесса разработки новых лекарственных соединений, таких, например, как биопептиды [2]. Традиционно процесс разработки новых пептидов следует стандартизированной процедуре, которая включает в себя выбор исходного белка, ферментативный гидролиз, изоляцию, очистку и идентификацию, а также анализ информации об активности, аминокислотной последовательности, структуре и соответствующих функциональных свойствах нового пептида. Однако этот подход является дорогостоящим и трудоемким, и, что более важно, он не соответствует требованиям промышленного масштабного производства. В последние годы создание новых систем анализа биоинформатики (*in silico*) открывают все большие возможности для изучения биопептидов [3].

Биопептиды являются значительной подгруппой фармацевтических препаратов, проявляющие уникальные свойства, основанные на последовательности определенных аминокислот. Пептидомика, как новая область биологических наук, применяет современные методы изоляции, анализа и вычислений для изучения пептидов в биологических образцах, что открывает перспективы для использования пептидов в качестве биомаркеров и терапевтических средств [4]. Развитие пептидомики требует использования мультидисциплинарных подходов для оптимизации периода полураспада, биологической активности и растворимости пептидов в организме человека [5].

Биопептиды вызывают значительный интерес благодаря их обширным физиологическим свойствам, таким, например, как антиоксидантное, противомикробное, иммуномодулирующее и антидиабетическое. Однако большинство пептидов разрушается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), а некоторые могут обладать токсичностью и аллергенностью, что ограничивает их коммерческое применение. Именно поэтому виртуальный скрининг, позволяющий предсказать негативные для человека свойства новых пептидов, так актуален на сегодняшний день [6].

Желудочно-кишечный тракт человека содержит множество эндо- и экзопептидаз, ферментов, которые гидролизуют пептидные связи и разрушают белковые молекулы [7]. Решить проблему разрушения пептидных цепочек в человеческом ЖКТ можно с помощью молекулярно-пептидной трансплантации (МПТ). Этот инновационный подход позволяет перенести функции или структурные элементы от одной молекулы к другой и выбрать белковые каркасы для встраивания в них других белков с подходящими свойствами. Например, можно использовать пептиды, богатые дисульфидами, так как они отличаются стабильностью, обеспечивающей устойчивость пептидов к физическому, химическому и биологическому расщеплению при пероральном применении [8].

Среди различных компонентов, входящих в состав пищевых продуктов, антиоксиданты, являются одними из самых важных, т.к. они способны нейтрализовать активность свободных радикалов (продуцируемую активными формами кислорода (АФК)). Доказано, что свободнорадикальная активность в организме человека вызывает кумулятивный окислительный стресс, который стимулирует развитие болезни Альцгеймера. Большинство антиоксидантов имеют  $\pi$ -конъюгат или тиоловую группу в своих молекулярных структурах, поскольку  $\pi$ -конъюгат стабилизирует радикал путем его делокализации, а две тиоловые группы образуют дисульфидную связь в его антиоксидантном процессе [9].

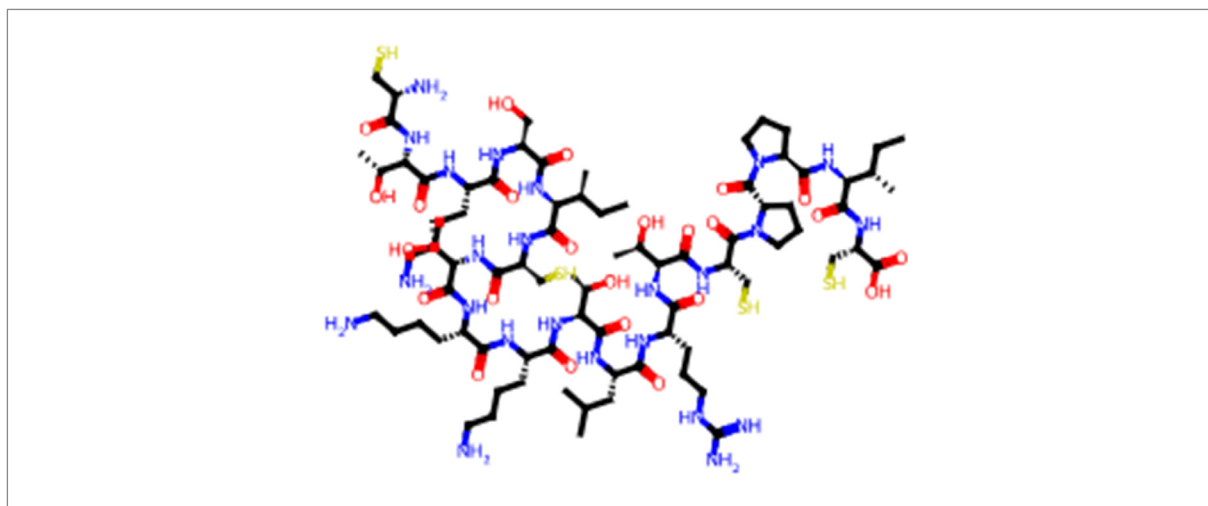
В последнее время спрос на антиоксидантные соединения на рынке увеличился из-за роста дегенеративных заболеваний, связанных с избыточным образованием свободных радикалов и нежелательными побочными эффектами различных лекарств, для которых исследователи предложили диеты,

богатые биоактивными соединениями, такими, например, как пищевые биопептиды с антиоксидантными свойствами [10]. Биопептиды, используемые для борьбы с окислительным стрессом, помимо их потенциала в качестве лекарственных средств, могут применяться в качестве пищевых добавок, для повышения биологической ценности функциональных продуктов питания, а также как антивозрастные и фотозащитные компоненты в косметике. Многочисленные эксперименты показали, что добавление антиоксидантных белковых гидролизатов или пептидов может эффективно ингибировать перекисное окисление липидов во время транспортировки и хранения продуктов питания, тем самым сохраняя стабильность вкуса продуктов и их питательные качества [3].

Подводя итог, можно сказать, что промышленное производство биологически активных антиоксидантных веществ, в том числе пептидов, является перспективным направлением в современной биотехнологии.

Цель — виртуальный скрининг *in silico* показателей метаболизма пищевого антиоксидантного биопептида в организме человека.

**Материалы и методы исследования.** В качестве объектов исследования использовались аминокислотные последовательности пептидов с антиоксидантными свойствами (рис. 1).



**Рис. 1** Антиоксидантный пищевой биопептид, полученный с использованием молекулярной трансплантации



Проектирование пептидов осуществлялось на основе данных об их антиоксидантных свойствах, полученных из литературных источников. Для предсказания свойств метаболизма данного пептида в организме использовали платформу ADMETlab 3 (<https://admetlab3.scbdd.com/documentation/#/>).

**Результаты и обсуждение.** В результате прогнозирования на платформе ADMETlab 3 свойств метаболизма антиоксидантного пептида с аминокислотной последовательностью **СТКСICTKKTLRTCPPIС**, полученного с помощью МПТ, мы спроектировали значения, представленные в таблице 1. Основные параметры включают способность пептида выступать в роли ингибитора или субстрата для различных ферментов из группы цитохром P450.

**Таблица 1** — *Виртуальный скрининг по метаболизму пептида в организме*

Показатель	Значение	Комментарий
CYP1A2 inhibitor	0.0	CYP1A2 inhibitor 0 означает, что вероятность того, что вещество является ингибитором CYP1A2, равна 0.0, или, другими словами, данное вещество не ингибирует CYP1A2 и относится к категории 0 (не ингибитор). Если бы вероятность приближалась к 1.0, это указывало бы на то, что вещество является ингибитором, относящимся к категории 1.
CYP1A2 substrate	0.0	Значение 0.0 говорит о том, что данное вещество не является субстратом CYP1A2 и относится к категории 0 (non-substrate). Если бы значение приближалось к 1.0, это указывало бы на то, что вещество метаболизируется этим ферментом (категория 1).
CYP2C19 inhibitor	0.0	CYP2C19 inhibitor 0 означает, что вероятность того, что вещество является ингибитором CYP2C19, равна 0.0, или, другими словами, данное вещество не ингибирует CYP2C19 и относится к категории 0 (не ингибитор). Если бы вероятность приближалась к 1.0, это указывало бы на то, что вещество является ингибитором, относящимся к категории 1.
CYP2C9 inhibitor	0.0	CYP2C9 inhibitor 0 означает, что вероятность того, что вещество является ингибитором CYP2C9, равна 0.0, или, другими словами, данное вещество не ингибирует CYP2C9 и относится к категории 0 (не ингибитор). Если бы вероятность приближалась к 1.0, это указывало бы на то, что вещество является ингибитором, относящимся к категории 1.
CYP2C9 substrate	0.0	Значение 0.0 говорит о том, что данное вещество не является субстратом CYP2C9 и относится к категории 0 (non-substrate). Если бы значение приближалось к 1.0, это указывало бы на то, что вещество метаболизируется этим ферментом (категория 1).

CYP2D6 inhibitor	0.0	<p>Значение 0.0 говорит о том, что данное вещество не является субстратом CYP2D6 и относится к категории 0 (non-substrate).</p> <p>Если бы значение приближалось к 1.0, это указывало бы на то, что вещество метаболизируется этим ферментом (категория 1).</p>
CYP2D6 substrate	0.0	<p>CYP3A4 inhibitor 0.0 означает, что вероятность того, что вещество является ингибитором CYP3A4, равна 0.0, или, другими словами, данное вещество не ингибирует CYP3A4 и относится к категории 0 (не ингибитор).</p> <p>Если бы вероятность приближалась к 1.0, это указывало бы на то, что вещество является ингибитором, относящимся к категории 1.</p>
CYP3A4 inhibitor	0.0	<p>Значение 0.0 говорит о том, что данное вещество не является субстратом CYP3A4 и относится к категории 0 (non-substrate).</p> <p>Если бы значение приближалось к 1.0, это указывало бы на то, что вещество метаболизируется этим ферментом (категория 1).</p>
CYP3A4 substrate	0.0	<p>Значение 0.0 говорит о том, что данное вещество не является субстратом CYP3A4 и относится к категории 0 (non-substrate).</p> <p>Если бы значение приближалось к 1.0, это указывало бы на то, что вещество метаболизируется этим ферментом (категория 1).</p>
CYP2B6 substrate	0.0	<p>Значение 0.0 говорит о том, что данное вещество не является субстратом CYP2B6 и относится к категории 0 (non-substrate).</p> <p>Если бы значение приближалось к 1.0, это указывало бы на то, что вещество метаболизируется этим ферментом (категория 1).</p>
CYP2C8 inhibitor	0.0	<p>CYP2C8 inhibitor 0 означает, что вероятность того, что вещество является ингибитором CYP2C8, равна 0.0, или, другими словами, данное вещество не ингибирует CYP2C8 и относится к категории 0 (не ингибитор).</p> <p>Если бы вероятность приближалась к 1.0, это указывало бы на то, что вещество является ингибитором, относящимся к категории 1.</p>
CYP3A4 inhibitor	0.0	<p>CYP3A4 inhibitor 0.0 означает, что вероятность того, что вещество является ингибитором CYP3A4, равна 0.0, или, другими словами, данное вещество не ингибирует CYP3A4 и относится к категории 0 (не ингибитор).</p> <p>Если бы вероятность приближалась к 1.0, это указывало бы на то, что вещество является ингибитором, относящимся к категории 1.</p>
CYP2C19 substrate	0.0	<p>Значение 0.0 говорит о том, что данное вещество не является субстратом CYP2C19 и относится к категории 0 (non-substrate).</p> <p>Если бы значение приближалось к 1.0, это указывало бы на то, что вещество метаболизируется этим ферментом (категория 1).</p>

Цитохромы P450 (CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C8) — это семейство ферментов, участвующих в метаболизме лекарственных веществ. Метаболизм лекарств — это процесс химического изменения их молекул после их попадания в человеческий организм. Метаболическое расщепление лекарственных средств через специализированные ферментативные системы. Ингибирование ферментов цитохрома P450 может привести к снижению метаболизма других лекарств и увеличению их токсичности [11]. К веществам-ингибиторам цитохромов P450 относятся соединения из категории 1, которые могут взаимодействовать с другими препаратами, замедляя их метаболизм и увеличивая риски побочных эффектов. Используя виртуальный скрининг *in silico*, мы спрогнозировали ингибирующие свойства пептида. Исследуемый пептид по показателям ферментов-цитохром P450 (CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C8) не является ингибитором, так как значение вышеперечисленных показателей находятся в пределах 0.0. В контексте метаболизма это говорит о том, что пептид не замедляет активность этих ферментов, не мешает их нормальной работе и не увеличивает концентрацию лекарств, которые метаболизируются этими ферментами, в организме. Это снижает риск токсичности и нежелательных лекарственных взаимодействий, а также указывает на отсутствие отрицательного воздействия при взаимодействии с другими лекарственными препаратами из этой группы.

Вещества, являющиеся субстратами ферментов цитохрома P450, метаболизируются этими ферментами. Субстрат — это важный параметр для прогнозирования скорости метаболизма вещества и оценки его стабильности и устойчивости к метаболизму в организме человека [12]. Если пептид является субстратом, то он относится к категории 1, метаболизируется через соответствующий фермент и быстро разрушается в организме человека. Это, в свою очередь, влияет на терапевтическую эффективность и период полувыведения пептида, который влияет на биодоступность соединения. Следовательно, если значение показателей субстрата находится в пределах меньше 1, то исследуемое вещество не проявляет себя как соответствующий ферменту субстрат, и эффективно усваивается организмом человека. Вещество, которое не является субстратом фермента, не будет активно расщепляться этим ферментом, а значит, оно может обладать

большой устойчивостью и стабильностью в организме. Основываясь на полученных нами данных, можно сказать, что пептид с аминокислотной последовательностью STKSICTKKTLRTCPPIC и спроектированными антиоксидантными свойствами, не является субстратом для ферментов-цитохром группы P450, так как все значения показателей находятся в пределах 0.0.

Таким образом, исследуемый нами пептид обладает потенциальной безопасностью для применения в качестве лекарственного соединения, не вызывая нежелательных лекарственных взаимодействий и обладая стабильностью в метаболической системе человека.

**Заключение.** Проведенное исследование продемонстрировало эффективность использования виртуального скрининга *in silico* для оценки свойств метаболизма антиоксидантного биопептида, полученного с помощью молекулярной пептидной трансплантации (МПТ). Выявлено, что изучаемый пептид с аминокислотной последовательностью STKSICTKKTLRTCPPIC не является субстратом и не ингибирует ферменты группы цитохромов P450 (CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C8), что значительно снижает риск токсичности и нежелательных взаимодействий исследуемого пептида с другими лекарственными средствами. Данное исследование подтверждает перспективы использования виртуального скрининга для разработки новых безопасных биопептидных соединений с высокой биологической активностью и заданными терапевтическими свойствами для применения в фармацевтической и пищевой биотехнологии.

### Список литературы

1. Pappalardo F., Russo G., Tshinanu F. M., Viceconti M. *In silico* clinical trials: concepts and early adoptions. *Brief Bioinform.* 2019 Sep 27;20(5):1699-1708. doi: 10.1093/bib/bby043. PMID: 29868882
2. Tan B. H., Pan Y., Dong A. N., Ong C. E. *In vitro* and *in silico* Approaches to Study Cytochrome P450-Mediated Interactions. *J Pharm Pharm Sci.* 2017;20(1):319-328. doi: 10.18433/J3434R. PMID: 29145931

3. *Zhu Y., Lao F., Pan X., Wu J.* Food Protein-Derived Antioxidant Peptides: Molecular Mechanism, Stability and Bioavailability. *Biomolecules*. 2022 Nov 3;12(11):1622. doi: 10.3390/biom12111622. PMID: 36358972; PMCID: PMC9687809.
4. *Perpetuo L., Klein J., Ferreira R., Guedes S., Amado F., Leite-Moreira A., Silva A. M. S., Thongboonkerd V., Vitorino R.* How can artificial intelligence be used for peptidomics? *Expert Rev Proteomics*. 2021 Jul;18(7):527-556. doi: 10.1080/14789450.2021.1962303. PMID: 34343059
5. *Aslan A., Ari Yuka S.* Therapeutic peptides for coronary artery diseases: in silico methods and current perspectives. *Amino Acids*. 2024 May 31;56(1):37. doi: 10.1007/s00726-024-03397-3. PMID: 38822212; PMCID: PMC11143054.
6. *Singh P. P., Gupta V., Prakash B.* Recent advancement in functional properties and toxicity assessment of plant-derived bioactive peptides using bioinformatic approaches. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;63(20):4503-4521. doi: 10.1080/10408398.2021.2002807. PMID: 34783283
7. *Woodley J. F.* Enzymatic barriers for GI peptide and protein delivery. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 1994;11(2-3):61-95. PMID: 7600588.
8. *Wang C. K., Craik D. J.* Linking molecular evolution to molecular grafting. *J Biol Chem*. 2021 Jan-Jun;296:100425. doi: 10.1016/j.jbc.2021.100425. PMID: 33600801
9. *Ozawa H., Miyazawa T., Burdeos G. C., Miyazawa T.* Biological Functions of Antioxidant Dipeptides. *J NutrSci Vitaminol (Tokyo)*. 2022;68(3):162-171. doi: 10.3177/jnsv.68.162. PMID: 35768247
10. *López-García G., Dublan-García O., Arizmendi-Cotero D., Gómez Oliván L. M.* Antioxidant and Antimicrobial Peptides Derived from Food Proteins. *Molecules*. 2022 Feb 16;27(4):1343. doi: 10.3390/molecules27041343. PMID: 35209132; PMCID: PMC8878547.
11. *Zhao M., Ma J., Li M., Zhang Y., Jiang B., Zhao X., Huai C., Shen L., Zhang N., He L., Qin S.* Cytochrome P450 Enzymes and Drug Metabolism in Humans. *Int J Mol Sci*. 2021 Nov 26;22(23):12808. doi: 10.3390/ijms222312808. PMID: 34884615; PMCID: PMC8657965.
12. *Elfaki I., Mir R., Almutairi F. M., Duhier F. M. A.* Cytochrome P450: Polymorphisms and Roles in Cancer, Diabetes and Atherosclerosis. *Asian Pac J*

Cancer Prev. 2018 Aug 24; 19(8):2057-2070. doi: 10.22034/APJCP.2018.19.8.2057. PMID: 30139042; PMCID: PMC617137.

**Тихонов Сергей Леонидович** — доктор технических наук, профессор кафедры, Уральский государственный аграрный университет, Уральский государственный лесотехнический университет. 620075, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, 42. E-mail: [tihonov75@bk.ru](mailto:tihonov75@bk.ru) ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4863-9834>

**Стягова Полина Сергеевна** — магистрант, Уральский государственный лесотехнический университет. 620100, Российская Федерация, г. Екатеринбург, Сибирский тракт, 37. E-mail: [polinakrutikova1610@gmail.com](mailto:polinakrutikova1610@gmail.com).

**Тихонова Наталья Валерьевна** — доктор технических наук, профессор, зав. кафедрой пищевой инженерии аграрного производства, Уральский государственный аграрный университет, г. Екатеринбург. E-mail: [kaf.zooing@urgau.ru](mailto:kaf.zooing@urgau.ru).

**Стягов Николай Николаевич** — магистрант, Уральский государственный лесотехнический университет. 620100, Российская Федерация, г. Екатеринбург, Сибирский тракт, 37. E-mail: [nstyagov@gmail.com](mailto:nstyagov@gmail.com).

**Tikhonov Sergey Leonidovich** — Doctor of Technical Sciences, Professor of the Department, Ural State Agrarian University, Ural State Forestry University. 42 Karl Liebknecht str., Yekaterinburg, 620075, Russian Federation. Email: [tihonov75@bk.ru](mailto:tihonov75@bk.ru) ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4863-9834>

**Styagova Polina Sergeevna** — undergraduate student, Ural State Forestry University. 37Sibirskiytrakt, Yekaterinburg, 620100, Russian Federation. Email: [polinakrutikova1610@gmail.com](mailto:polinakrutikova1610@gmail.com).

**Tikhonova Natalia Valeryevna** — Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Food Engineering of Agricultural Production, Ural State Agrarian University, Yekaterinburg. E-mail [kaf.zooin@urgau.ru](mailto:kaf.zooin@urgau.ru).

**Styagov Nikolay Nikolaevich** — Master's student, Ural State Forestry University. 37Sibirskiytrakt, Yekaterinburg, 620100, Russian Federation. Email: [nstyagov@gmail.com](mailto:nstyagov@gmail.com).

## **Требования журнала «Вестник биотехнологий»**

Журнал «Вестник биотехнологии» публикует результаты завершенных оригинальных исследований по научным специальностям: 4.3.5 - Биотехнология продуктов питания биологически активных веществ (биологические науки); 4.1.2. Селекция, семеноводство и биотехнология растений (сельскохозяйственные науки) и 4.2.4. Частная зоотехния, кормление, технологии приготовления кормов и производства продукции животноводства (биологические науки), ранее нигде не публиковавшиеся и не представленные к публикации в другом издании.

За достоверность и оригинальность материалов ответственность несут авторы. Авторы гарантируют, что текст статьи оригинальный (не менее 75% оригинальности по системе Антиплагиат), публикуется впервые.

Представленная в электронном варианте статья должна соответствовать научному профилю журнала.

Объем текста статьи не должен превышать 15 стр. для доктора наук, для остальных авторов объем статьи составляет от 8 до 10 стр. Ответственность за использование данных, не предназначенных для открытой публикации, несут авторы статей в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Авторы-сотрудники УрГАУ должны предоставить авторскую справку для опубликования (образец ниже), статьи внешних авторов принимаются с заключением их организации о разрешении к опубликованию (образец ниже).

Статья должна содержать: аннотацию, ключевые слова, основной текст, сведения об авторах (фамилия, имя, отчество авторов полностью; место работы, занимаемая должность; ученая степень, звание; адрес для переписки, e-mail и телефоны для связи, ORCID автора), список литературы.

Аннотацию необходимо представить как самостоятельный законченный материал, основанный на сведениях, изложенных в работе, размером 200–250 слов. Аннотация должна быть структурирована и содержать: цель исследований, часть оригинальной методики, результаты и



их интерпретацию, обязательно с указанием количественных данных, выводы, которые отражают практическую значимость и перспективы исследования. Не следует давать ссылки и обсуждать литературные данные. Основная цель аннотации – показать результаты собственных исследований с использованием цифрового материала, условия и схемы экспериментов, в которых они получены, а не только актуальность этих работ. Для иностранных читателей аннотация является единственным источником информации о содержании статьи.

Ключевые слова должны отражать основное содержание статьи. Рекомендуем использовать термины, определяющие предметную область и включающие другие важные понятия, которые позволят облегчить и расширить возможности нахождения статьи средствами информационно-поисковой системы.

**Статья должна содержать следующие основные разделы, выделяемые соответствующими заголовками:**

### ***1. Введение***

Вводная часть, в которой авторы обосновывают актуальность работы, научную новизну, значимость, краткий обзор решаемой проблемы и четко формулируют цель работы и задачи, если цель требует решения сразу нескольких задач. Ссылки на цитированную литературу даются по порядку номеров в квадратных скобках. Сериальные ссылки не должны включать более 3 источников подряд. Научная новизна работы должна быть четко сформулирована во введении, она может быть не общенаучной, а отраслевой. Статья не должна иметь фактических ошибок, выводы и заключения не должны противоречить известным законам природы и общенаучным истинам.

### ***2. Материал и методы исследования***

Описание методики должно быть настолько подробным, чтобы обеспечить возможность воспроизведения исследований. При этом детально

описывается лишь оригинальная часть методики; при упоминании стандартных методов следует ограничиться ссылками на их описание. При описании экспериментальных работ должны быть сведения об объектах исследования. Для работ экспериментального характера обязательно указание методов проверки статистических гипотез, статистических критериев и уровня значимости их критических значений.

Для научных реферативных обзоров должен быть подробно описан алгоритм поиска источников для обзора, какие базы для поиска были использованы (базы данных Scopus, Web of Science, Elibrary).

### ***3. Результаты и обсуждение***

Изложение результатов должно заключаться в выявлении обнаруженных закономерностей, а не в механическом пересказе содержания таблиц и графиков. Графики и таблицы не должны дублировать друг друга и текстовый материал. Графическое представление результатов оправдано в тех случаях, когда используется для наглядного представления выявленных и статистически доказанных тенденций. В остальных случаях предпочтительна табличная форма представления экспериментальных данных. В ходе обсуждения результатов рекомендуется сопоставить полученную авторами информацию с имеющейся в литературе и показать, в чем заключается ее новизна. При необходимости результаты и обсуждения могут быть вынесены в отдельные разделы.

### ***4. Выводы (заключение)***

Раздел включает несколько (2–5) конкретных предложений о выявленных в ходе исследований закономерностях в соответствии с заявленной целью, без дублирования основных разделов статьи.

### ***5. Список литературы (ГОСТ Р 7.0.5–2008)***

Библиография должна содержать ссылки на современные научные публикации давностью не более 10 лет (за исключением базовых основополагающих работ). При этом не менее 50% ссылок делается на публикации в изданиях, входящих в ядро РИНЦ, не менее 30% – на

источники, индексируемые в базах цитирования Web of Science и Scopus. Следует ограничить ссылки на публикации из сборников конференций, авторефераты диссертаций. Допускаются ссылки только на рецензируемые электронные ресурсы.

При составлении списка литературы должны быть тщательно выверены фамилии и инициалы авторов, названия журналов или сборников, издательств, а также знаки, необходимые для библиографического описания цитируемой работы (точки, запятые, пробелы, дефисы, курсив и т.д.). Указываются как том, так и (при наличии) номер периодического издания. Желательно пользоваться рекомендациями по цитированию, размещенными на официальных сайтах журналов. При наличии у цитируемой публикации DOI его указание при оформлении ссылки обязательно. Для каждого источника указываются все авторы, без сокращений и др.,

Учебные издания, справочники, материалы, представленные в источниках без научного рецензирования, не используются в списке литературы.

Самоцитирование, как и цитирование других авторов, должно быть обоснованным и соответствовать тематике и задачам научной работы. В соответствии с этикой научных публикаций степень самоцитирования не должна превышать 25%, по возможности на уровне 10%.

#### ***Для научных реферативных обзоров***

Автор не проводит экспериментов, не выдвигает теорий и не проверяет результаты других исследователей на достоверность. Он анализирует работы ученых и может включить в перечень источников свои статьи по теме.

В список литературы попадают только материалы, напечатанные в рецензируемых изданиях, или препринты, находящиеся в открытом доступе. Статьи из научно-популярных журналов, печатных и сетевых энциклопедий, СМИ, ссылки на учебные пособия недопустимы. Список литературы должен содержать не менее 40 источников в основном за последние 10 лет,

приоритет отдается статьям и препринтам, опубликованным в высокорейтинговых научных журналах за последние 5 лет.

Обзоры пишутся в академическом стиле от 3-го лица, в прошедшем времени, с соблюдением четкой структуры, использованием принятой в отрасли терминологии. Не допускается наличие лирических отступлений, нарушения логики повествования, бытовой и жаргонной лексики, эмоциональных высказываний, грамматических и орфографических ошибок.

Вспомогательные материалы – инфографика, иллюстрации, таблицы – должны относиться к выбранной теме. Часто это вставки из рассматриваемых источников или результат авторской обработки изложенной в них информации.

Составитель(и) обзора не перечисляет по порядку найденные им материалы, а оценивает, как глубоко изучена тема и какие ее аспекты рассмотрены в отдельных источниках. В конце основной части автор делает выводы о значимости приведенных статей, указывает на вопросы, которые остались нераскрытыми, оценивает вклад коллег в освещение проблемы. Завершая обзор, автор предлагает выводы и рекомендации по изучению темы в будущих работах, перечисляет направления и методы изысканий.

Автор (авторы) заполняет анкету при представлении в редакцию статьи.

Статьи от аспирантов и студентов могут быть опубликованы только после рассмотрения научным руководителем, который должен подтвердить одобрение работы для публикации в анкете.

Авторы обязательно предоставляют результаты проверки в системе «Антиплагиат», используя для проверки все имеющиеся проверочные модули. Редакционная коллегия вправе провести свою проверку на антиплагиат и при обнаружении несоответствия результатов проверки статья может быть отклонена.

Невыполнение вышеуказанных требований в полном объеме является поводом для отказа в приеме материала статьи.

Статьи, соответствующие указанным требованиям, регистрируются редакцией.

Решение о публикации статьи принимается по результатам рецензирования и обсуждения на редколлегии.

Информацию о прохождении статьи авторы могут уточнить по электронной почте: **vbt\_urgau@mail.ru**

Представляя свои материалы для опубликования, автор тем самым дает согласие на размещение электронной версии своей статьи на сайте и в научной библиотеке вуза, а также в электронной научной библиотеке eLibrary в открытом доступе.

Все статьи рецензируются, отклоненные статьи авторам не возвращаются, о причинах отклонения автор уведомляется на основании заключения редколлегии.

Гонорар за публикации не предусмотрен.

### **Правила оформления статьи**

ФИО авторов полностью, место работы, занимаемая должность; ученая степень, звание, телефон и e-mail, ORCID (каждого автора).

Аннотация.

Ключевые слова.

Все поля – 2 см. Шрифттекста – Times New Roman. Размер шрифта – 14 пт, интервал – 1,5.

Буквы латинского алфавита – курсивного начертания, буквы греческого и русского алфавитов, индексы и показатели степени, математические символы  $\lim$ ,  $\lg$ ,  $\text{const}$ ,  $\cos$ ,  $\sin$ ,  $\max$ ,  $\min$  и др. – прямого начертания.

Набор формул в стандартных редакторах формул MathType либо Equation, шрифт Times New Roman. Нумеровать только те формулы, на которые есть ссылки в тексте. Номер формулы ставить с правой стороны в конце формулы с выравниванием по правой границе страницы. Обозначения

в формулах: прямо – русские буквы, греческие символы, функции, цифры; курсив – латинские буквы.

Таблицы и рисунки помещать за первой ссылкой на них в тексте после окончания абзаца. Графики и диаграммы должны быть активны и сохранены в отдельной папке с обозначением каждого рисунка, согласно тексту статьи. Рисунки выполнять, используя программные продукты, и представлять в виде отдельного файла: в растровом формате Tiff, JPG, BMP (300 dpi); в векторных форматах CDR, EPS, wmf; рисунки Word – в формате DOC.

Фотографии выполнять с разрешением не менее 600 dpi.

Обозначения, термины и иллюстративный материал должны соответствовать действующим государственным стандартам.

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с последовательностью ссылок в тексте согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008 (для оформления можно использовать стиль EndNote GOST-Russian 2008). Для каждого источника указываются все авторы, без сокращения.

Все аббревиатуры необходимо расшифровать.

---

## ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК

**Название статьи**

**И. О. Фамилия**

Аннотация: .....(200-250 слов)

*Ключевые слова: (от 5 до 7 слов)*

Текст. Текст. Текст. Текст. Текст. Текст. Текст. Текст. Текст. Текст. Текст. Текст. Текст. Текст. Текст. (от 8 до 15 страниц)

### **Список литературы**

1. Бабич Е. А., Овчинникова Л. Ю. Результаты использования быков-производителей зарубежной селекции в племенных стадах Северного Казахстана // АПК России. 2017. Т. 24. № 1. С. 19–23.
2. Журавель Н. А., Мифтахутдинов А. В. Нормирование труда при вакцинации ремонтного молодняка птицы // Ветеринарные, биологические и сельскохозяйственные науки – агропромышленному комплексу России : матер. Междунар. науч.-практ. конф. Института агроэкологии, Института ветеринарной медицины. Челябинск : ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ, 2020. С. 128–135.
3. Heat stress impacts on broiler performance: a systematic review and meta-analysis / L. Liu [et al.] // POULTRY SCIENCE. 2020. V. 99. № 11. P. 6205–6211. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.08.019>.
4. Пат. РФ № 2122745.1998 Оптико-электронный аппарат / Д. Н. Еськов [и др.], Бюл. № 33.

**Фамилия Имя Отчество**, ученая степень, ученое звание, должность, полное наименование места работы, город, тел.: 8(900)000-00-00. E-mail.ORCID:

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Я (мы) \_\_\_\_\_  
(Ф.И.О., место работы, должность)

настоящим сообщаю(ем), что при подготовке представляемой к публикации работы

\_\_\_\_\_ (вид материала: статья, тезисы, доклад, монография и т.д., полное название работы)

- 1) \_\_\_\_\_ сведения, которые могли бы составить объекты интеллектуальной собственности, (содержатся, не содержатся) но не зарегистрированы в Роспатенте;
- 2) \_\_\_\_\_ сведения об объектах интеллектуальной собственности, защищенных авторскими свидетельствами или патентами; (имеются, не имеются)
- 3) \_\_\_\_\_ запрет(а) Роспатента на публикацию в открытой печати; (есть, нет)

В работе \_\_\_\_\_ результаты научно-исследовательских, опытно-конструкторских (содержатся, не содержится) и технологических работ, финансируемых государством.

Работа выполнена на основе \_\_\_\_\_ (финансируемой НИР: номер з/б, х/д, гранта, аспирантский план, инициативная НИР)

**Материалы \_\_\_\_\_ быть использованы для разработки и создания оружия массового (могут/не могут) поражения, средств его доставки, иных видов вооружения и военной техники либо при подготовке и (или) совершении террористических актов.**

Мне известно, что лица, виновные в нарушении требований законодательства в области соблюдения правил и процедур экспортного контроля, несут дисциплинарную, административную, уголовную ответственность в соответствии с законодательством РФ.

Автор(ы):

\_\_\_\_\_ (подпись, дата)

\_\_\_\_\_ (подпись, дата)

\_\_\_\_\_ (подпись, дата)

Руководитель структурного подразделения:

\_\_\_\_\_ (подпись, дата)



УТВЕРЖДАЮ  
Проректор по научной  
работе  
Ф.И.О. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

от \_\_\_\_\_ № \_\_\_\_\_

### О ВОЗМОЖНОСТИ ОТКРЫТОГО ОПУБЛИКОВАНИЯ

Экспертная комиссия (руководитель  
эксперт) \_\_\_\_\_  
Наименование учреждения

Рассмотрев

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

вид материала, фамилия, имя, отчество автора, название материала

Руководствуясь Законом Российской Федерации «О Государственной тайне», Перечнем сведений, отнесенных к государственной тайне, утвержденным Указом Президента Российской Федерации от 30 ноября 1995 г. №1203, а также другими нормативными правовыми актами Российской Федерации в области защиты государственной тайны, Федерального закона от 27.07.2006 № 149-ФЗ «Об информации, информационных технологиях и о защите информации», Федерального закона от 29.07.2004 № 98-ФЗ «О коммерческой тайне», руководитель-эксперт установил:

В материале заявки не содержатся сведения,  
содержатся ли сведения

подпадающие под действие Перечня сведений, составляющих государственную тайну (статья 5 Закона Российской Федерации «О Государственной тайне»), не относятся к Перечню сведений, отнесенных к государственной тайне, утвержденному Указом Президента Российской Федерации от 30 ноября 1995 г. №1203, в материалах не содержится сведений, подпадающих под действие списков (перечней) контролируемых товаров и технологий, утвержденных постановлениями правительства Российской Федерации, не подлежат засекречиванию и данные материалы могут быть открыто опубликованы.

На публикацию материала не следует  
следует ли

получать разрешение Министерства сельского хозяйства Российской Федерации  
министерства, ведомства или другой организации

Автор(ы): \_\_\_\_\_ Ф.И.О.

\_\_\_\_\_ Ф.И.О.

\_\_\_\_\_ Ф.И.О.

Руководитель структурного подразделения: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Ф.И.О.