

¹ Управление ветеринарии
государственной ветеринарной
службы Алтайского края по
г. Барнаулу (КГБУ УВ по г. Барнаулу),
г. Барнаул, Российская Федерация

² Кемеровский государственный
университет (КемГУ), г. Кемерово,
Российская Федерация

Подходы *In Silico* для идентификации структуры белка семейства глюкогоновых

Е.С. Разумовская¹, И.С. Милентьева²

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ:

Елена Сергеевна Разумовская
E-mail: Elenabar83@inbox.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Разумовская, Е.С., & Милентьева, И.С.
(2025). Подходы *In Silico* для иденти-
фикации структуры белка семейства
глюкогоновых. *Хранение и переработка
сельхозсырья*, 33(2), 92–108.
[https://doi.org/10.36107/
spfp.2025.2.624](https://doi.org/10.36107/spfp.2025.2.624)

ПОСТУПИЛА: 03.11.2024

ПРИНЯТА: 15.06.2025

ОПУБЛИКОВАНА: 30.06.2025

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:

автор сообщает об отсутствии
конфликта интересов.



АННОТАЦИЯ

Введение: Интерес к функциональным белкам, получаемым из продуктов питания, возрос из-за их потенциального терапевтического эффекта при широком спектре заболеваний. Изучение биологической активности пищевых белков, обладающий антигипертензивными свойствами с помощью традиционных методов — дорогостоящий и трудоемкий процесс. Поэтому компьютерные подходы, которые могут спрогнозировать образование биоактивных пептидов из источника животного происхождения, а также проанализировать взаимосвязь между структурой и функцией белка, приобрели новое значение в научной области. Использование протеомных методов анализа *in silico*, позволит решить проблему обеспечения населения достаточным количеством полноценного белка, путем обогащения продуктов функциональной направленности.

Цель: Идентификация структуры и функциональных доменов низкомолекулярного белка из свиных желудков методом *in silico* с использованием UniProt и STRING, с целью оценки его антигипертензивного потенциала.

Материалы и методы: Белок массой ~10,7 кДа, выделенный из свиных желудков, был охарактеризован с использованием *in silico* подходов на базе UniProtKB (функциональная аннотация) и STRING (анализ PPI-сетей), с последующим структурным моделированием.

Результаты: Идентифицирован белок P01284, принадлежащий к семейству глюкогоновых, представленный 75 аминокислотами (массой 8,5 кДа), предполагаемо обладающий вазоактивной активностью на основе анализа функциональных доменов и белок-белковых взаимодействий.

Выводы: Результаты подтверждают целесообразность использования *in silico* анализа для прогнозирования биоактивности пищевых белков и обосновывают дальнейшие *in vivo* исследования P01284 как антигипертензивного агента нутрицевтического профиля.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

свиные желудки; белки; метод *in silico*; аминокислотная последовательность; белок-белковые взаимодействия; молекулярная масса; антигипертензивная активность белка

In Silico Approaches for Identifying the Structure of a Glucagon Family Protein

¹ Department of Veterinary Medicine of the State Veterinary Service of the Altai Territory in Barnaul (KGBU DV in Barnaul) Barnaul, Russian Federation

² Kemerovo State University (KemSU), Kemerovo, Russian Federation

Elena S. Razumovskaya¹, Irina S. Milentyeva²

CORRESPONDENCE:

Elena S. Razumovskaya

E-mail: Elenabar83@inbox.ru

FOR CITATIONS:

Razumovskaya, E.S., & Milentyeva, I.S. (2025). *In Silico* Approaches for Identifying the Structure of a Glucagon Family Protein. *Storage and Processing of Farm Products*, 33(2), 92–108. <https://doi.org/10.36107/spfp.2025.2.624>

RECEIVED: 03.11.2024

ACCEPTED: 15.06.2025

PUBLISHED: 31.06.2025

DECLARATION OF COMPETING

INTEREST: none declared.



ABSTRACT

Introduction: Interest in functional proteins derived from food sources has increased due to their potential therapeutic effects across a wide range of diseases. Studying the biological activity of food proteins with antihypertensive properties through conventional methods is costly and labor-intensive. Therefore, computational approaches capable of predicting the formation of bioactive peptides from animal-derived sources, as well as analyzing the relationship between protein structure and function, have gained new significance in the scientific domain. The use of *in silico* proteomic analysis methods may help to address the global challenge of providing sufficient high-quality protein by enabling the development of functional food products.

Purpose: To identify the structure and functional domains of a low-molecular-weight protein from porcine stomach using *in silico* methods (UniProt and STRING) in order to evaluate its antihypertensive potential.

Materials and Methods: A protein with a molecular weight of approximately 10.7 kDa, isolated from porcine stomach, was characterized using *in silico* approaches based on UniProtKB (for functional annotation) and STRING (for protein–protein interaction network analysis), followed by structural modeling.

Results: Protein P01284, belonging to the glucagon family and consisting of 75 amino acids (with a molecular weight of 8.5 kDa), was identified. Based on domain analysis and protein–protein interaction profiling, the protein is presumed to exhibit vasoactive properties.

Conclusion: The findings support the utility of *in silico* analysis for predicting the bioactivity of food-derived proteins and justify further *in vivo* investigation of P01284 as a nutraceutical antihypertensive agent.

KEYWORDS

porcine stomach; proteins; *in silico* method; amino acid sequence; protein–protein interactions; molecular weight; protein antihypertensive activity

ВВЕДЕНИЕ

Гипертония остается одним из наиболее значимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, ежегодно уносящих миллионы жизней по всему миру. Согласно последнему обзору ВОЗ, более 1,28 миллиарда человек в возрасте от 30 до 79 лет страдают от повышенного артериального давления (Ramdani & Haddiya, 2024). Несмотря на наличие фармакологических схем лечения, эффективность современных гипотензивных препаратов остается ограниченной: часть пациентов демонстрирует низкую терапевтическую чувствительность и сталкивается с нежелательными побочными реакциями (Rubattu & Gallo, 2022). Данная ситуация обуславливает необходимость разработки альтернативных подходов к контролю гипертонии, в том числе с использованием природных биологически активных соединений.

Особое внимание в этом контексте привлекают аналоги глюкагоноподобного пептида, обладающие регулирующим действием на сердечно-сосудистую систему. Установлено, что приём таких пептидов способен предотвращать неблагоприятное ремоделирование миокарда при инфаркте, гипертонии и сахарном диабете (Boshchenko et al., 2024; Lauder et al., 2023). Среди них значительное место занимает вазоактивный интестинальный пептид (VIP), впервые выделенный из тонкого кишечника свиньи (Said & Mutt, 1970). Благодаря способности вызывать вазодилатацию, VIP рассматривается как перспективный кандидат для создания нутрицевтических средств гипотензивного действия.

За последние годы наблюдается устойчивый рост интереса к белкам, извлекаемым из пищевого сырья животного происхождения, как источникам физиологически активных пептидов (Bellaver & Kempka, 2023; Shukla et al., 2022). Однако традиционные методы выделения и оценки биологической активности таких молекул сопряжены с высокими временными и финансовыми издержками. Их реализация требует длительных *in vivo* и *in vitro* экспериментов с применением лабораторных животных (Li et al., 2023; Li et al., 2025). Кроме того, молекулярная характеристика природных пептидов, направленная на обнаружение новых фармакофоров, остаётся сложной задачей (Madival et al., 2024).

С развитием биоинформатики и протеомики существенные изменения претерпели как аналитические подходы, так и масштабы идентификации биоактивных соединений. *In silico* методы анализа позволили перейти от экспериментального скрининга к прогнозированию биологической активности на основе аминокислотной последовательности, структурных мотивов и белок-белковых взаимодействий (Elisha et al., 2024). Ведущими ресурсами для проведения комплексного биоинформатического анализа выступают базы данных UniProtKB/Swiss-Prot — для функциональной аннотации аминокислотных цепей, AlphaFold — для структурного моделирования с атомарной точностью в отсутствие кристаллографических данных (Varadi et al., 2024), и STRING — для построения и оценки сетей белковых взаимодействий.

Актуальность применения этих инструментов возрастает на фоне стремительного расширения исследований в области функциональной протеомики. По данным Scopus, пик публикационной активности по данному направлению пришёлся на 2021–2022 годы, а подавляющее большинство публикаций индексируются в категории «Biochemistry, Genetics and Molecular Biology». Кроме того, согласно аналитике компании *MordorIntelligence*, мировой рынок *in silico* исследований демонстрирует устойчивый рост с прогнозируемой средней скоростью более 8% до 2028 года. Это подтверждает высокую востребованность вычислительных методов при поиске новых белковых биомаркеров и анализе их молекулярных механизмов (Мезенова, 2023; Зайцева, 2024; Улитина, 2024).

In silico-подходы показали высокую эффективность при выявлении сосудисто-активных пептидов, полученных из различных пищевых источников. Так, были описаны антигипертензивные пептиды из спиролины (Suo et al., 2022), тунца (Zheng et al., 2022), молока (Lin et al., 2018), а также три- и тетрапептиды, ингибирующие ангиотензинпревращающий фермент и DPP-IV, идентифицированные в мясных белках свинины и говядины (Lafarga et al., 2014).

Несмотря на развитие функциональной протеомики, структурная организация и биологическая активность белков VIP-подобного типа, содержащихся в субпродуктах свинины, остаются в значительной степени неизученными. Их потенциал

как источников сосудорасширяющих пептидов не получил должного отражения в научной литературе. Настоящее исследование направлено на восполнение этого пробела посредством применения многоуровневого анализа белков семейства глюкогоновых с использованием in silico подходов. В частности, ставится задача идентифицировать структуру и функциональные домены низкомолекулярного белка из свиных желудков, обладающего признаками вазоактивности. Мы предполагаем, что белок P01284, ранее не рассматривавшийся как компонент функциональных пищевых продуктов, представляет собой перспективный объект для разработки антигипертензивных нутрицевтиков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования и пробоподготовка

Исследование проводилось в период с сентября 2023 года по сентябрь 2024 года. Объектом анализа стал белок животного происхождения с расчетной молекулярной массой 10,74 кДа, выделенный из свиных желудков. В качестве биологического материала использовались свиные туши породы *крупная белая* (возраст — 6–7 месяцев, живая масса — 100–120 кг), забой которых осуществлялся на производственном пункте Алтайского края ($n = 9$). Отбор проб проводился в соответствии с методикой, регламентированной ГОСТ 32244–2013 «*Субпродукты мясные обработанные. Технические условия*».

Масса совокупной пробы составила 3,6 кг. Отобранные образцы хранились при температуре -18°C и относительной влажности 95–98 % в холодильной камере до момента лабораторного анализа. Образцы доставлялись в лабораторию биотестирования природных нутрицевтиков Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет» (г. Кемерово).

Оборудование

Исследование проводили при помощи ячейки для вертикального электрофореза Mini-PROTEIN Tetra System (BioRad) и системы гельдокументирования Molecular Imager GelDoc XR+ (BioRad), УФ-трансиллюминатор TCP-20M (Vilber Lourmat, США)

Методы

Для выполнения поставленных задач использовались, как стандартные методы выделения и анализа белка с помощью электрофореза в полиакриламидном геле, так и биоинформационные методы In silico или методы компьютерного моделирования эксперимента в онлайн-режиме. В основе методологии исследования лежит поиск белка по биоинформационным базам. Идентификация белка проведена с использованием базы свободно доступных данных с последовательностями белков и функциональной информацией, с записями, полученными из проектов секвенирования генома UniProt, раздел UniProtKB / Swiss-Prot¹, а также база данных STRING (версия 12.0) для поиска информации белок-белковых взаимодействиях², США. Протокол исследования состоит из следующих разделов: анализ белка и его характеристика, изучение 3D структуры белка, функциональный анализ белка.

Процедура исследования

Молекулярно-массовое распределение белков оценивали с помощью электрофореза в 12,5 % полиакриламидом геле в присутствии додецилсульфата натрия. Для разделения белка использовали денатурирующий полиакриламидный гель (12 % — разделяющий и 4 % — фокусирующий) с 0,1 % SDS-Na. Форез проводили на однократном электродном буфере с добавлением 0,1 % SDS-Na при 15 мА. Гель окрашивали 0,2 % Кумасси R250 (приготовленного на ледяной уксусной кислоте) при повышенной температуре в течение 7–10 мин, затем трижды отмывали дистиллированной водой. Просмотр и фотографирование гелей проводили на УФ-трансиллюминаторе при длине волны излучения 312 нм. Сохранение и обработку данных осуществляли с помощью гельдокументирующей системы с выводом данных на экран монитора компьютера. В качестве стандарта использовали маркер с молекулярной массой в диапазоне до 250 кДа. В полученных фореграммах было идентифицировано наиболее интенсивное цифровое представление полос фракций белков с молекулярной массой 10,74 кДа (Кольберг Н. А., 2022).

¹ <http://www.uniprot.org>

² <http://string-db.org/>

При определении количества белка использовалось не менее 3-х электрофореграмм с равным нанесением из трех биологических повторов для обеспечения надежности результатов.

Идентификация белка P01284 и поиск гомологичных последовательностей проведены по базам UniProtKB/Swiss-Prot с помощью доступного программного обеспечения.

Фильтрация проведена по таксону *Sus scrofa* (taxonomy_id: 9823), ключевое слово — “stomach”, отбор по молекулярной массе ~10.7 кДа. В качестве референсной записи выбран белок P01284, принадлежащий к семейству глюкогоновых. Критериями, использованными для идентификации, было наличие по крайней мере одного установленного белка, наиболее близким по массе к данным исследования.

Для количественной оценки 3D-структуры белка, использовали среднеквадратичное отклонение (RMSD) и оценку моделирования шаблона (TM-score).

Анализ данных

Сопоставление данных с масс-спектрометрией может независимо подтвердить прогнозируемые интерфейсы, особенно для белковых структур с большим количеством перекрестных связей. Данный алгоритм исследования, основан на гомологии, позволяет определить биологические свойства

искомого белка по его гомологичным структурам, исходя из предположения, что гомологичные белки имеют значительное сходство в последовательности и функциональных участках. При наличии близких гомологов методы, основанные на гомологии (также называемые методами на основе шаблонов), обычно дают наиболее надежные результаты по сравнению с другими методами и успешно применяются во многих областях, таких как прогнозирование структуры белка.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Идентификация белка

Наличие экспериментального белка с массой 10,74 кДа и соответствующего ID UniProt P01284, подтверждено путем поиска по базе данных UniProtKB. Совпадение по массе составило 8,539 кДа. Результаты ближайших белков с наличием вероятности совпадения большей или равной 80–90 % приведены в Таблице 1.

Согласно результатам аннотации, представленной в базах UniProtKB/Swiss-Prot, белок P01284 классифицируется как представитель класса вазоактивных интестинальных пептидов (VIP), известных своей способностью к индукции вазодилатации и участвующих в регуляции сосудистого тонуса. Для уточнения филогенетического положения белка и оценки степени гомологии с другими белками

Таблица 1

Поиск белков в базе данных UniProtKB / Swiss-Prot

Table 1

Search for Proteins in the UniProtKB / Swiss-Prot Database

Наименование белка	Название записи	Функция	Название генов	Организм	Масса (кДа)
P61013	PPLA_PIG	Фосфоламбан, PLB	PLN	<i>Sus scrofa</i> (Pig)	6,080
P63298	SECR_PIG	Секретин	SCT	<i>Sus scrofa</i> (Pig)	14,581
P12067	LYSC1_PIG	Лизоцим C-1, EC:3.2.1.17, 1,4-бета-N-ацетилмурамидазы C	—	<i>Sus scrofa</i> (Pig)	14,668
P01284	VIP_PIG	VIP-пептиды, расщепляются на: кишечный пептид PHI-27, вазоактивный кишечный полипептид	VIP	<i>Sus scrofa</i> (Pig)	8,539
P01359	TFF2_PIG	Фактор Трифоли 2, спазмолитический полипептид поджелудочной железы	TFF2	<i>Sus scrofa</i> (Pig)	13,834

Примечание. Обзор данных белков по массам кДа, полученные при помощи программного обеспечения UniProtKB / Swiss-Prot.

Note. Overview of protein data by kDa mass, obtained using the UniProtKB / Swiss-Prot software.

Таблица 2
Частота встречаемости аминокислот в белке (%).
Table 2
Frequency of Amino Acids in Protein (%).

Название	Аминокислотный остаток		Частота в белках (%)
	Код		
	3-буквенное обозначение	1-буквенное обозначение	
Аланин	Ala	A	5
Глицин	Gly	G	4
Валин	Val	V	4
Фенилаланин	Phe	F	4
Треонин	Thr	T	2
Лейцин	Leu	L	10
Изолейцин	Ile	I	2
Метионин	Met	M	1
Гистидин	His	H	2
Аспарагиновая кислота	Asp	D	5
Серин	Ser	S	8
Аргинин	Arg	R	5
Глутамин	Gln	Q	2
Лизин	Lys	K	8
Тирозин	Tyr	Y	4
Глутаминовая кислота	Glu	E	1
Аспарагин	Asn	N	4

Рисунок 2
Сеть белок-белковых взаимодействий, состоящая из дифференциально экспрессируемых белков свиных желудков
Figure 2
Protein-Protein Interaction Network Consisting of Differentially Expressed Proteins of Porcine Stomachs

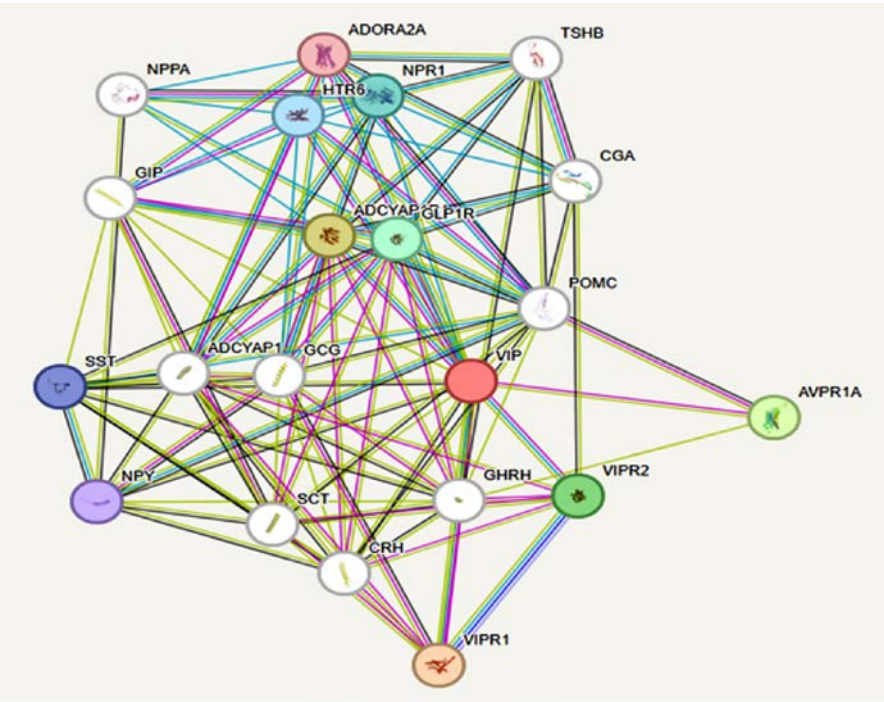


Таблица 3

Список выбранных взаимодействующих узлов

Table 3

List of Selected Interacting Nodes





Цвет узла	Содержимое узла
	Цветные узлы: запрашивающие белки и первая оболочка взаимодействующих элементов
	Белые узлы: вторая оболочка взаимодействующих элементов
	Пустые узлы: белки неизвестной трехмерной структуры
	Заполненные узлы: известна или предсказана трехмерная структура

Таблица 4

Представление текущего взаимодействия между узлами

Table 4

Representation of the Current Interaction between Nodes

Известные взаимодействия	Предсказанные взаимодействия	Прочие
 из кураторских баз данных	 слияние генов	 совместная экспрессия генов
 определено экспериментально	 совместное появление генов	 гомология белка
 соседство генов	 text mining (интеллектуальный анализ текста)	

Примечание. Поиск информации о белок-белковых взаимодействиях, с помощью базы данных STRING (версия 12.0).

Note. Search for information about protein-protein interactions using the STRING database (version 12.0).

сти (confidence score) > 0.4, соответствующем средней степени уверенности в предсказанных взаимодействиях

Сформированная сеть включает 21 узел, каждый из которых представляет уникальный белок, кодируемый соответствующим геном. Всего между узлами зафиксировано 106 ребер, отображающих как известные, так и предсказанные ассоциации белок-белковых взаимодействий. Узлы классифицированы по визуальным признакам:

- (1) Цветные заполненные узлы — белки запроса и первая оболочка взаимодействующих партнеров с известной или предсказанной структурой;
- (2) Пустые узлы — белки без установленной трехмерной структуры;
- (3) Белые узлы — вторая оболочка взаимодействующих белков.

Типы взаимодействий закодированы различными цветами линий:

- (1) Голубые линии — взаимодействия, подтвержденные из кураторских баз данных;
- (2) Сиреневые — экспериментально подтвержденные взаимодействия;
- (3) Зеленые — взаимодействия на основе геномного соседства;
- (4) Красные — предполагаемое слияние генов;
- (5) Синие — совместная встречаемость генов в различных организмах.

Особое внимание уделено белкам, вовлеченным в регуляцию сосудистого тонуса и нейроэндокринной функции. Красные узлы обозначают VIP-пептид и его рецептор VIPR1, обладающие вазодилатирующим действием, способствующие снижению артериального давления, активации гликогенолиза и усилению сократимости миокарда. К синему кластеру отнесены соматостатин (SST), регулирующий секрецию гормонов гипофиза, включая сомато-

Рисунок 3
Кластеризация белков методом DBSCAN на основе локальной плотности узлов
Figure 3
Clustering of Proteins by DBSCAN Method Based on Local Density of Nodes

Цвет	Идентификатор кластера	Количество генов	Описание
	Кластер 1	4	Активность рецепторов вазоактивного кишечного полипептида и VIP/GHRH подобных
	Кластер 2	3	Амидирование
	Кластер 3	3	Связывание рецептора глюкагона и клеточный ответ на стимуляцию глюкагоном
	Кластер 4	2	Рецепторный сигнальный путь гуанилатциклазы
	Кластер 5	2	Биосинтез тироксина

тропин (GH1), пролактин, АКТГ, ЛГ и ТТГ. Зеленые узлы соответствуют рецептору аргинин-вазопрессина AVPR1A, активирующему внутриклеточные сигнальные каскады через G-белки. Жёлтые узлы представляют рецептор аденилатциклазы гипофиза ADCYAP1R1, также относящийся к семейству рецепторов, сопряженных с G-белками.

Функциональная аннотация доменов в составе исследуемых белков указывает на наличие структур SM00070 (глюкагоноподобный гормон) и SM00008 (секретиноподобный GPCR-домен). Последний включает рецепторы, активирующие аденилатциклазу и фосфатидилинозитол-кальциевый путь: секретин (Ishihara et al., 1991), кальцитонин (Lin et al., 1991), паратиреоидный гормон (Jüppner et al., 1991), и вазоактивный кишечный пептид (Ishihara et al., 1992). Совокупность этих белков участвует в ключевых физиологических процессах: регуляции липолиза в адипоцитах, секреции инсулина и ренина, регуляции артериального давления, продукции адреналина и секреции пептидных гормонов.

Дополнительно, для выявления структурно-функциональных кластеров внутри сети была применена кластеризация методом DBSCAN (Density-Based Spatial Clustering of Applications with Noise). Кластеризация осуществлялась по плотности локального соединения узлов, с параметром эпсилон,

равным 3. В результате было идентифицировано 5 кластеров (Рисунок 3), различающихся по функциональной специфике. Центральный кластер (кластер 1), включающий белки VIP, VIPR1, ADCYAP и ADCYAP1R1, был отнесён к группе сигнальных молекул, связанных с реализацией сосудистых и нейроэндокринных эффектов через G-белок-сопряжённые рецепторы.

Структурно-функциональный анализ белка

Для предсказания трёхмерной структуры белка P01284 использовалась база данных AlphaFold Protein Structure Database, обеспечивающая атомарную точность структурной модели на основе методов машинного обучения. Полученная модель (Рисунок 4) отразила характерные пространственные характеристики белка и позволила провести первичную структурную интерпретацию.

Визуализация белка выполнена с использованием стандартной цветовой шкалы достоверности прогнозируемых координат аминокислотных остатков (pLDDT, predicted Local Distance Difference Test). Согласно принятой классификации, значения:

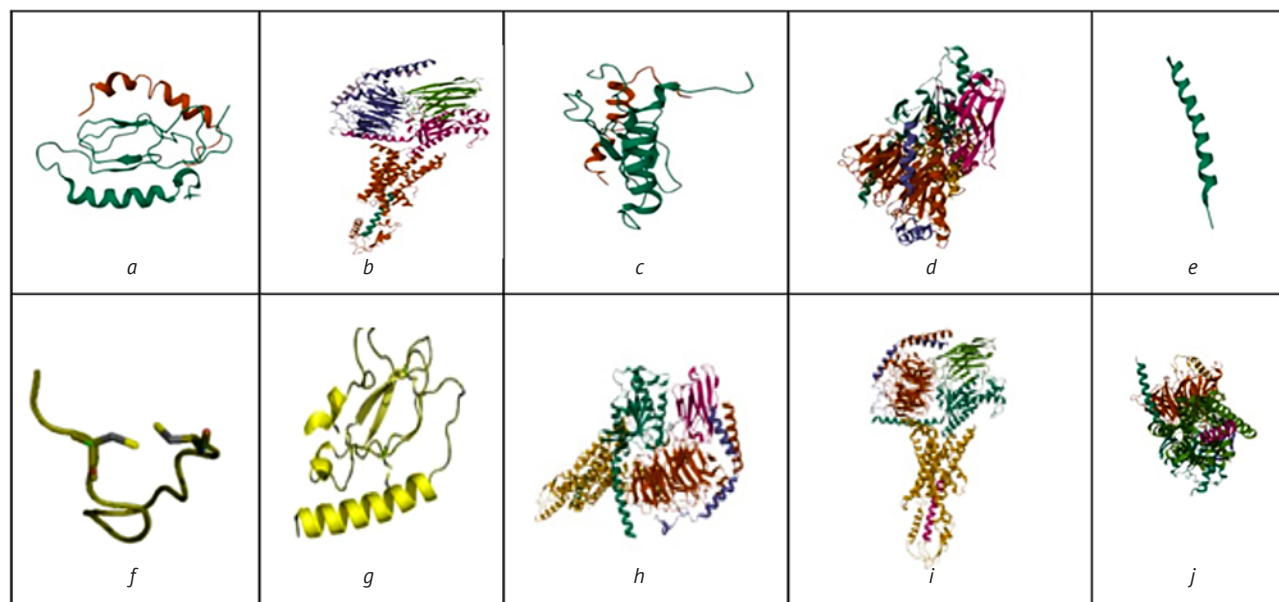
- (1) pLDDT > 90 (синий) соответствуют очень высокой достоверности,
- (2) 70 < pLDDT < 90 (голубой) — надежной уверенности,

Рисунок 4

Трехмерная структура белка P01284

Figure 4

Three-Dimensional Structure of the P01284 Protein



Примечание. (a) VIPR1- вазоактивный кишечный полипептидный рецептор, активизирует аденилатциклазу; (b)ADCYAP1R1-короткая форма полипептидного рецептора типа I, активизирующего аденилатциклазу; (c) AVPR1A – рецептор вазопрессина V1a, аргенина-вазопрессина, активизирует систему вторичных мессенджеров фосфатидил-инозитол-кальций; (d) HTR6 – домен-содержащий белок, принадлежит к семейству рецепторов, связанных с G-белком;е)NPY- пептид, участвует в контроле питания и секреции гормона, высвобождающего гонадотропин;f) SST – соматостатин 14, ингибирует секрецию гормонов гипофиза, включая гормон роста, лютеинизирующий гормон и ТТГ;g) GLP1R – нехарактерный белок, принадлежит к семейству рецепторов, связанных с белком 2;h) NPR1 – гуанилатциклаза; i) ADORA2A – рецептор аденозина A2, активизирует аденилатциклазу;j) VIPR2 – нехарактерный белок, принадлежит к семейству рецепторов, связанных с G-белком 2.

Note. (a) VIPR1- vasoactive intestinal polypeptide receptor, activates adenylate cyclase; (b)ADCYAP1R1-short form of polypeptide receptor type I, activates adenylate cyclase; (c) AVPR1A- vasopressin V1a receptor, arginine-vasopressin, activates the phosphatidyl-inositol-calcium secondary messenger system; (d) HTR6 – domain-containing protein, belongs to the family of receptors associated with G-protein;e)NPY-peptide, participates in the control of nutrition and secretion of the hormone releasing gonadotropin;f) SST – somatostatin 14, inhibits the secretion of pituitary hormones, including growth hormone, luteinizing hormone and TSH; g) GLP1R – an uncharacteristic protein, belongs to the family of receptors associated with protein 2;h) NPR1 – guanylate cyclase; i) ADORA2A – adenosine A2 receptor, activates adenylate cyclase;j)VIPR2 – an uncharacteristic protein, belongs to the family of receptors associated with G-protein 2

- (3) $50 < \text{pLDDT} < 70$ (желтый) — пониженной достоверности,
- (4) $\text{pLDDT} < 50$ (красный) — низкой вероятности структурной упорядоченности.

Анализ структуры P01284 показал наличие отдельных участков с пониженными значениями pLDDT, что может указывать на возможную неструктурированность данных регионов или их повышенную гибкость в физиологических условиях. Тем не менее, центральная часть молекулы демонстрировала высокую степень структурной определенности.

Дополнительно был проведен сравнительный анализ с рецепторами, вовлеченными в сигнальные каскады, сопряженные с G-белками. Установлено, что исследуемый белок взаимодействует с тремя функциональными группами молекул:

- (1) Белки, активирующие аденилатциклазу — VIPR1, ADCYAP1R1, AVPR1A, NPR1, ADORA2A;
- (2) G-белок-связанные рецепторы — HTR6, GLP1R, VIPR2;
- (3) Регуляторы нейрогуморальной секреции — NPY, SST.

Данные взаимодействия формируют основу сложных физиологических реакций, включая вазомоторную регуляцию, нейроэндокринную сигнализацию и метаболическую адаптацию. Молекулы-рецепторы в этих группах способны координировать сигнальные каскады посредством взаимодействия с различными внутриклеточными G-белками.

В структурной модели были выделены ключевые домены рецепторов. Их выравнивание продемонстрировало типичную топологию, характерную для G-белок-связанных рецепторов: С-концевая α -спираль взаимодействует с центральным гидрофобным ядром, тогда как N-концевая область формирует подковообразную конфигурацию, охватывающую лиганд и стабилизирующую его положение в рецепторном кармане.

Среднее RMSD всех областей петель составляет 0,3 Å. Средний TM-score больше 0,5.

В процессе моделирования было также выявлено отсутствие отдельных петель в структурной модели, что объясняется ограниченным разрешением в этих участках при прогнозировании. Тем не менее, гидрофобные взаимодействия между рецепторами и формирование водородных связей в междоменных петлях подтверждают консервативный механизм связывания, характерный для данной группы белков.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты проведённого исследования подтвердили эффективность и обоснованность применения *in silico*-подходов для идентификации, функциональной аннотации и анализа белков животного происхождения. Разработанный протокол охватывает все ключевые этапы анализа — от экспериментального подтверждения молекулярной массы до прогнозирования белок-белковых взаимодействий, что позволило комплексно охарактеризовать белок P01284, выделенный из свиных желудков.

Как отмечают Chung et al. (2023), валидность вычислительных методов в биоинформатике определяется как их теоретической воспроизводимостью, так и способностью точно предсказывать биологические характеристики молекул. В данном исследовании

статистические параметры BLAST-поиска подтвердили надёжность идентификации: значение $E\text{-value} = 2,9 \times 10^{-36}$ указывает на крайне высокую степень гомологии между исследуемым белком и референсными последовательностями (Folador et al., 2014). Дополнительно, показатели процента идентичности (48,1%) и покрытия последовательности (75%) демонстрируют высокую статистическую значимость совпадений, что является достаточным основанием для отнесения P01284 к семейству VIP-подобных пептидов.

Анализ аминокислотного состава белка показал значительное преобладание остатков лейцина, серина и лизина, что может иметь функциональные последствия. Как установлено Muangrod et al. (2025), лейцин обладает выраженными ингибирующими свойствами и может играть ключевую роль в формировании биологической активности пептидов, направленных на регуляцию сосудистого тонуса. Таким образом, выявленные данные подтверждают перспективность использования субпродуктов свинины как сырья для разработки пищевых продуктов с профилактической направленностью.

Особое внимание было уделено анализу белок-белковых взаимодействий (PPI), проведённому с использованием базы STRING. Выявленные взаимодействия, отражающие участие белка P01284 и его партнёров в регуляции секреции пептидных гормонов, адреналина и артериального давления, согласуются с биологическими функциями VIP-подобных молекул (Volzhenin et al., 2024). Анализ PPI предоставил ценную информацию о молекулярных связях на основе последовательностных данных и открыл возможность для дальнейшего изучения сигнальных каскадов, сопряженных с рецепторами G-белков.

Предсказание пространственной структуры белка с использованием AlphaFold подтвердило наличие консервативной архитектуры, характерной для данного семейства: центральное ядро окружено спиральными участками, а структурная модель продемонстрировала высокие значения достоверности pLDDT в ключевых участках. Эти результаты подтверждают предыдущие данные о применимости предсказательных онлайн-платформ для анализа белков без экспериментально определенной структуры (Wu et al., 2024).

Несмотря на достигнутый прогресс, уровень успешной функциональной интерпретации белок-белковых взаимодействий по-прежнему ограничен. Как подчеркивают Cao et al. (2022), лишь ограниченное число примеров демонстрирует способность современных методов надежно реконструировать интерфейсы взаимодействий. Это связано с высокой степенью сложности молекулярного распознавания, требующего тонкой настройки специфических контактных поверхностей. Разработка таких интерфейсов остаётся одной из важнейших задач в белковой инженерии, поскольку взаимодействие белков между собой представляет собой базовый механизм функционирования клеток и критически важно для многих биоинформатических приложений (Kynast et al., 2022; Kynast et al., 2023).

Полученные данные демонстрируют, что in silico-анализ представляет собой эффективный инструмент предварительного скрининга биологически активных молекул, особенно в условиях отсутствия кристаллографических структур и ограниченного доступа к дорогостоящим экспериментальным платформам. В настоящем исследовании впервые проведена комплексная аннотация низкомолекулярного белка животного происхождения, демонстрирующего структурные и функциональные признаки VIP-подобных молекул. Результаты указывают на потенциал использования вторичных пищевых ресурсов, в частности субпродуктов, в качестве источников биоактивных компонентов для создания функциональных продуктов питания и нутрицевтиков на основе цифрового биоинформационного скрининга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках настоящего исследования была проведена комплексная in silico-аннотация белка P01284, выделенного из свиных желудков, с определением его структурных характеристик, принадлежности к семейству глюкогоновых пептидов и предполагаемой сосудорасширяющей активности. Использование биоинформационных платформ UniProtKB, STRING и AlphaFold позволило осуществить функциональную идентификацию белка, оценить его пространственную организацию и спрогнозировать возможные белок-белковые взаимодействия.

Результаты подтверждают, что цифровые подходы с применением методов искусственного интеллекта могут эффективно использоваться для анализа биомолекул животного происхождения, включая оценку их физиологического потенциала. Предложенная методология in silico-аннотации демонстрирует значимость вычислительных инструментов в задаче предварительного скрининга биологически активных соединений и способствует более глубокому пониманию молекулярных механизмов регуляции сосудистого тонуса. Это, в свою очередь, открывает перспективы для разработки новых антигипертензивных агентов, что имеет особое значение для медицины и синтетической биотехнологии.

Кроме того, показано, что один из белков, экстрагированных из субпродуктов свинины, обладает характеристиками, типичными для вазоактивных пептидов. Эти данные подчеркивают потенциал пищевых субстратов животного происхождения в качестве источников функциональных белков, применимых при создании нутрицевтиков с направленным физиологическим действием.

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Разумовская Елена Сергеевна: разработка методологии; проведение исследования; написание черновика рукописи; визуализация.

Милентьева Ирина Сергеевна: разработка концепции; административное руководство исследовательским проектом.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Razumovskaya Elena Sergeevna: methodology; investigation; writing — original draft preparation; visualization.

Milentyeva Irina Sergeevna conceptualization; project administration.

ЛИТЕРАТУРА

- Зайцева, Н.В., Землянова, М.А., & Пескова, Е.В. (2024). Прогноз вероятных негативных эффектов, инициированных трансформацией протеомного профиля плазмы крови человека при комбинированном воздействии химических веществ. *Гигиена и санитария*, 103(5), 407–415. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-5-407-415>.
- Мезенова О. Я. (2023). Современная пищевая биотехнология: основные проблемы и вызовы. Вестник *Международной академии холода*, (1), 35–46. <https://doi.org/10.17586/1606-4313-2023-22-1-35-46>
- Кольберг Н. А., Тихонова Н. В., Тихонов С. Л., Леонтьева С. А., & Сергеева И. Ю. (2022). Разработка технологии выделения и исследования иммуотропного действия бурсальных пептидов на мышцах с экспериментальным иммунодефицитом. *Техника и технология пищевых производств*, (2), 296–309. <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2022-2-2364>
- Улитина Е.А., Валиева Ш.С., Тихонов С.Л., & Тихонова Н.В. (2024). Новый антимикробный пищевой пептид: характеристика, свойства и оценка эффективности, *Аграрная наука*, (4), 132–137. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-381-4-132-137>
- Bellaver, E. H., & Kempka, A. P. (2023). Potential of milk-derived bioactive peptides as antidiabetic, antihypertensive, and xanthine oxidase inhibitors: a comprehensive bibliometric analysis and updated review. *Amino Acids*, 55(12), 1829–1855. <https://doi.org/10.1007/s00726-023-03351-9>
- Boshchenko, A. A., Maslov, L. N., Mukhomedzyanov, A. V., Zhuravleva, O. A., Slidnevskaya, A. S., Naryzhnaya, N. V., Zinovieva, A. S., & Ilinykh, P. A. (2024). Peptides are cardioprotective drugs of the future: The receptor and signaling mechanisms of the cardioprotective effect of Glucagon-like Peptide-1 receptor agonists. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(9), 4900. <https://doi.org/10.3390/ijms25094900>
- Ishihara, T., Nakamura, S., Kaziro, Y., Takahashi, T., Takahashi, K., & Nagata, S. (1991). Molecular cloning and expression of a cDNA encoding the secretin receptor. *The EMBO Journal*, 10(7), 1635–1641. <https://doi.org/10.1002/j.1460-2075.1991.tb07686.x>
- Ishihara, T., Shigemoto, R., Mori, K., Takahashi, K., & Nagata, S. (1992). Functional expression and tissue distribution of a novel receptor for vasoactive intestinal polypeptide. *Neuron*, 8(4), 811–819. [https://doi.org/10.1016/0896-6273\(92\)90101-i](https://doi.org/10.1016/0896-6273(92)90101-i)
- Cao, L., Coventry, B., Goresnik, I., Huang, B., Sheffler, W., Park, J. S., Jude, K. M., Marković, I., Kadam, R. U., Verschueren, K. H. G., Verstraete, K., Walsh, S. T. R., Bennett, N., Phal, A., Yang, A., Kozodoy, L., DeWitt, M., Picton, L., Miller, L., Strauch, E. M., ... Baker, D. (2022). Design of protein-binding proteins from the target structure alone. *Nature*, 605(7910), 551–560. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04654-9>
- Chung, W. T., & Chung, K. C. (2023). The use of the E-value for sensitivity analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 163, 92–94. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2023.09.014>
- Elisha, C., Bhagwat, P., & Pillai, S. (2024). Emerging production techniques and potential health promoting properties of plant and animal protein-derived bioactive peptides. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–30. <https://doi.org/10.1080/10408398.2024.2396067>
- Folador, E. L., Hassan, S. S., Lemke, N., Barh, D., Silva, A., Ferreira, R. S., & Azevedo, V. (2014). An improved interolog mapping-based computational prediction of protein-protein interactions with increased network coverage. *Integrative Biology: Quantitative Biosciences from Nano to Macro*, 6(11), 1080–1087. <https://doi.org/10.1039/c4ib00136b>
- Jüppner, H., Abou-Samra, A. B., Freeman, M., Kong, X. F., Schipani, E., Richards, J., Kolakowski, L. F., Jr, Hock, J., Potts, J. T., Jr, & Kronenberg, H. M. (1991). A G protein-linked receptor for parathyroid hormone and parathyroid hormone-related peptide. *Science*, 254(5034), 1024–1026. <https://doi.org/10.1126/science.1658941>
- Kynast, J. P., Schwägerl, F., & Höcker, B. (2022). ATLIGATOR: Editing protein interactions with an atlas-based approach. *Bioinformatics*, 38(23), 5199–5205. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btac685>

- Kynast, J. P., & Höcker, B. (2023). Atligator web: A graphical user interface for analysis and design of protein-peptide interactions. *Biodesign Research*, 5, 0011. <https://doi.org/10.34133/bdr.0011>
- Lafarga, T., O'Connor, P., & Hayes, M. (2014). Identification of novel dipeptidyl peptidase-IV and angiotensin-I-converting enzyme inhibitory peptides from meat proteins using in silico analysis. *Peptides*, 59, 53–62. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2014.07.005>
- Lauder, L., Mahfoud, F., Azizi, M., Bhatt, D. L., Ewen, S., Kario, K., Parati, G., Rossignol, P., Schlaich, M. P., Teo, K. K., Townsend, R. R., Tsioufis, C., Weber, M. A., Weber, T., & Böhm, M. (2023). Hypertension management in patients with cardiovascular comorbidities. *European Heart Journal*, 44(23), 2066–2077. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac395>
- Lin, H. Y., Harris, T. L., Flannery, M. S., Aruffo, A., Kaji, E. H., Gorn, A., Kolakowski, L. F., Jr, Lodish, H. F., & Goldring, S. R. (1991). Expression cloning of an adenylate cyclase-coupled calcitonin receptor. *Science*, 254(5034), 1022–1024. <https://doi.org/10.1126/science.1658940>
- Li, R., Wu, T., Xu, X., Duan, X., & Wang, Y. (2025). Deep learning-based discovery of compounds for blood pressure lowering effects. *Scientific Reports*, 15(1), 54. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-83924-0>
- Li, H., Zou, L., Kowah, J. A. H., He, D., Liu, Z., Ding, X., Wen, H., Wang, L., Yuan, M., & Liu, X. (2023). A compact review of progress and prospects of deep learning in drug discovery. *Journal of Molecular Modeling*, 29(4), 117. <https://doi.org/10.1007/s00894-023-05492-w>
- Lin, K., Zhang, L. W., Han, X., Xin, L., Meng, Z. X., Gong, P. M., & Cheng, D. Y. (2018). Yak milk casein as potential precursor of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides based on in silico proteolysis. *Food Chemistry*, 254, 340–347. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.02.051>
- Madival, S. D., Mishra, D. C., Sharma, A., Kumar, S., Maji, A. K., Budhlakoti, N., Sinha, D., & Rai, A. (2022). A deep clustering-based novel approach for binning of metagenomics data. *Current Genomics*, 23(5), 353–368. <https://doi.org/10.2174/1389202923666220928150100>
- Muangrod, P., Charoenchokpanich, W., Roytrakul, S., Rungsardthong, V., Charoenlappanit, S., Wonganu, B., Tabtimmai, L., Chamsodsai, P., Casanova, F., & Thumthanaruk, B. (2025). Bioactivity assessment of peptides derived from salted jellyfish (*Rhopilema hispidum*) byproducts. *PloS One*, 20(2), e0318781. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0318781>
- Ramdani, S., & Haddiya, I. (2024). Updates in the management of hypertension. *Annals of Medicine and Surgery*, 86(6), 3514–3521. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000002052>
- Rubattu, S., & Gallo, G. (2022). The Natriuretic Peptides for Hypertension Treatment. *High blood pressure & cardiovascular prevention: The official journal of the Italian Society of Hypertension*, 29(1), 15–21. <https://doi.org/10.1007/s40292-021-00483-5>
- Said, S. I., & Mutt, V. (1970). Polypeptide with broad biological activity: Isolation from small intestine. *Science*, 169(3951), 1217–1218. <https://doi.org/10.1126/science.169.3951.1217>
- Shukla, P., Chopada, K., Sakure, A., & Hati, S. (2022). Current trends and applications of food-derived antihypertensive peptides for the management of cardiovascular disease. *Protein and Peptide Letters*, 29(5), 408–428. <https://doi.org/10.2174/0929866529666220106100225>
- Suo, Q., Yue, Y., Wang, J., Wu, N., Geng, L., & Zhang, Q. (2022). Isolation, identification and *in vivo* antihypertensive effect of novel angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from *Spirulina* protein hydrolysate. *Food & Function*, 13(17), 9108–9118. <https://doi.org/10.1039/d2fo01207c>
- Varadi, M., Bertoni, D., Magana, P., Paramval, U., Pidruchna, I., Radhakrishnan, M., Tsenkov, M., Nair, S., Mirdita, M., Yeo, J., Kovalevskiy, O., Tunyasuvunakool, K., Laydon, A., Židek, A., Tomlinson, H., Hariharan, D., Abrahamson, J., Green, T., Jumper, J., Birney, E., Velankar, S. (2024). AlphaFold Protein Structure Database in 2024: Providing structure coverage for over 214 million protein sequences. *Nucleic Acids Research*, 52(D1), D368–D375. <https://doi.org/10.1093/nar/gkad1011>
- Volzhenin, K., Bittner, L., & Carbone, A. (2024). SENSE-PPI reconstructs interactomes within, across, and between species at the genome scale. *iScience*, 27(7), 110371. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.110371>

- Wu, K., Jiang, H., Hicks, D. R., Liu, C., Muratspahić, E., Ramelot, T. A., Liu, Y., McNally, K., Kenny, S., Mihut, A., Gaur, A., Coventry, B., Chen, W., Bera, A. K., Kang, A., Gerben, S., Lamb, M. Y., Murray, A., Li, X., Kennedy, M. A., Baker, D. (2025). Design of intrinsically disordered region binding proteins. *bioRxiv: The Preprint Server for Biology*, 2024.07.15.603480. <https://doi.org/10.1101/2024.07.15.603480>
- Zheng, S. L., Luo, Q. B., Suo, S. K., Zhao, Y. Q., Chi, C. F., & Wang, B. (2022). Preparation, identification, molecular docking study and protective function on HUVECs of novel ACE inhibitory peptides from protein hydrolysate of skipjack tuna muscle. *Marine Drugs*, 20(3), 176. <https://doi.org/10.3390/md20030176>

REFERENCES

- Zaitseva, N.V., Zemlyanova, M.A., & Peskova, E.V. (2024). Forecast of probable negative effects initiated by transformation of the proteomic profile of human blood plasma under combined exposure to chemicals. *Hygiene and Sanitation*, 103(5), 407–415. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-5-407-415>
- Mezenova O. Ya. (2023). Modern food biotechnology: main problems and challenges. *Journal of International Academy of Refrigeration*. (1), 35–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.17586/1606-4313-2023-22-1-35-46>
- Kolberg N.A., Tikhonova N.V., Tikhonov S.L., Leontyeva S.A., & Sergeeva I. Yu. (2022). Development of technology for the isolation and study of the immunotropic effect of bursal peptides on mice with experimental immunodeficiency. *Food Production Engineering and Technology*, (2), 296–309. <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2022-2-2364>
- Ulitina E.A., Valieva Sh.S., Tikhonov S.L., & Tikhonova N.V. (2024). A new antimicrobial food peptide: characteristics, properties and effectiveness evaluation. *Agrarian Science*, (4), 132–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-381-4-132-137>
- Bellaver, E. H., & Kempka, A. P. (2023). Potential of milk-derived bioactive peptides as antidiabetic, antihypertensive, and xanthine oxidase inhibitors: a comprehensive bibliometric analysis and updated review. *Amino Acids*, 55(12), 1829–1855. <https://doi.org/10.1007/s00726-023-03351-9>
- Boshchenko, A. A., Maslov, L. N., Mukhomedzyanov, A. V., Zhuravleva, O. A., Slidnevskaya, A. S., Naryzhnaya, N. V., Zinovieva, A. S., & Ilinykh, P. A. (2024). Peptides are cardioprotective drugs of the future: The receptor and signaling mechanisms of the cardioprotective effect of Glucagon-like Peptide-1 receptor agonists. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(9), 4900. <https://doi.org/10.3390/ijms25094900>
- Ishihara, T., Nakamura, S., Kaziro, Y., Takahashi, T., Takahashi, K., & Nagata, S. (1991). Molecular cloning and expression of a cDNA encoding the secretin receptor. *The EMBO Journal*, 10(7), 1635–1641. <https://doi.org/10.1002/j.1460-2075.1991.tb07686.x>
- Ishihara, T., Shigemoto, R., Mori, K., Takahashi, K., & Nagata, S. (1992). Functional expression and tissue distribution of a novel receptor for vasoactive intestinal polypeptide. *Neuron*, 8(4), 811–819. [https://doi.org/10.1016/0896-6273\(92\)90101-i](https://doi.org/10.1016/0896-6273(92)90101-i)
- Cao, L., Coventry, B., Goresnik, I., Huang, B., Sheffler, W., Park, J. S., Jude, K. M., Marković, I., Kadam, R. U., Verschueren, K. H. G., Verstraete, K., Walsh, S. T. R., Bennett, N., Phal, A., Yang, A., Kozodoy, L., DeWitt, M., Picton, L., Miller, L., Strauch, E. M., ... Baker, D. (2022). Design of protein-binding proteins from the target structure alone. *Nature*, 605(7910), 551–560. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04654-9>
- Chung, W. T., & Chung, K. C. (2023). The use of the E-value for sensitivity analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 163, 92–94. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2023.09.014>
- Elisha, C., Bhagwat, P., & Pillai, S. (2024). Emerging production techniques and potential health promoting properties of plant and animal protein-derived bioactive peptides. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–30. <https://doi.org/10.1080/10408398.2024.2396067>
- Folador, E. L., Hassan, S. S., Lemke, N., Barh, D., Silva, A., Ferreira, R. S., & Azevedo, V. (2014). An improved interolog mapping-based computational prediction of protein-protein interactions

- with increased network coverage. *Integrative Biology: Quantitative Biosciences from Nano to Macro*, 6(11), 1080–1087. <https://doi.org/10.1039/c4ib00136b>
- Jüppner, H., Abou-Samra, A. B., Freeman, M., Kong, X. F., Schipani, E., Richards, J., Kolakowski, L. F., Jr, Hock, J., Potts, J. T., Jr, & Kronenberg, H. M. (1991). A G protein-linked receptor for parathyroid hormone and parathyroid hormone-related peptide. *Science*, 254(5034), 1024–1026. <https://doi.org/10.1126/science.1658941>
- Kynast, J. P., Schwägerl, F., & Höcker, B. (2022). ATLIGATOR: Editing protein interactions with an atlas-based approach. *Bioinformatics*, 38(23), 5199–5205. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btac685>
- Kynast, J. P., & Höcker, B. (2023). Atligator web: A graphical user interface for analysis and design of protein-peptide interactions. *Biodesign Research*, 5, 0011. <https://doi.org/10.34133/bdr.0011>
- Lafarga, T., O'Connor, P., & Hayes, M. (2014). Identification of novel dipeptidyl peptidase-IV and angiotensin-I-converting enzyme inhibitory peptides from meat proteins using in silico analysis. *Peptides*, 59, 53–62. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2014.07.005>
- Lauder, L., Mahfoud, F., Azizi, M., Bhatt, D. L., Ewen, S., Kario, K., Parati, G., Rossignol, P., Schlaich, M. P., Teo, K. K., Townsend, R. R., Tsioufis, C., Weber, M. A., Weber, T., & Böhm, M. (2023). Hypertension management in patients with cardiovascular comorbidities. *European Heart Journal*, 44(23), 2066–2077. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac395>
- Lin, H. Y., Harris, T. L., Flannery, M. S., Aruffo, A., Kaji, E. H., Gorn, A., Kolakowski, L. F., Jr, Lodish, H. F., & Goldring, S. R. (1991). Expression cloning of an adenylate cyclase-coupled calcitonin receptor. *Science*, 254(5034), 1022–1024. <https://doi.org/10.1126/science.1658940>
- Li, R., Wu, T., Xu, X., Duan, X., & Wang, Y. (2025). Deep learning-based discovery of compounds for blood pressure lowering effects. *Scientific Reports*, 15(1), 54. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-83924-0>
- Li, H., Zou, L., Kowah, J. A. H., He, D., Liu, Z., Ding, X., Wen, H., Wang, L., Yuan, M., & Liu, X. (2023). A compact review of progress and prospects of deep learning in drug discovery. *Journal of Molecular Modeling*, 29(4), 117. <https://doi.org/10.1007/s00894-023-05492-w>
- Lin, K., Zhang, L. W., Han, X., Xin, L., Meng, Z. X., Gong, P. M., & Cheng, D. Y. (2018). Yak milk casein as potential precursor of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides based on in silico proteolysis. *Food Chemistry*, 254, 340–347. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.02.051>
- Madival, S. D., Mishra, D. C., Sharma, A., Kumar, S., Maji, A. K., Budhlakoti, N., Sinha, D., & Rai, A. (2022). A deep clustering-based novel approach for binning of metagenomics data. *Current Genomics*, 23(5), 353–368. <https://doi.org/10.2174/1389202923666220928150100>
- Muangrod, P., Charoenchokpanich, W., Roytrakul, S., Rungsardthong, V., Charoenlappanit, S., Wonganu, B., Tabtimmai, L., Chamsodsai, P., Casanova, F., & Thumthanaruk, B. (2025). Bioactivity assessment of peptides derived from salted jellyfish (*Rhopilema hispidum*) byproducts. *PloS One*, 20(2), e0318781. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0318781>
- Ramdani, S., & Haddiya, I. (2024). Updates in the management of hypertension. *Annals of Medicine and Surgery*, 86(6), 3514–3521. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000002052>
- Rubattu, S., & Gallo, G. (2022). The Natriuretic Peptides for Hypertension Treatment. *High blood pressure & cardiovascular prevention: The official journal of the Italian Society of Hypertension*, 29(1), 15–21. <https://doi.org/10.1007/s40292-021-00483-5>
- Said, S. I., & Mutt, V. (1970). Polypeptide with broad biological activity: Isolation from small intestine. *Science*, 169(3951), 1217–1218. <https://doi.org/10.1126/science.169.3951.1217>
- Shukla, P., Chopada, K., Sakure, A., & Hati, S. (2022). Current trends and applications of food-derived antihypertensive peptides for the management of cardiovascular disease. *Protein and Peptide Letters*, 29(5), 408–428. <https://doi.org/10.2174/0929866529666220106100225>
- Suo, Q., Yue, Y., Wang, J., Wu, N., Geng, L., & Zhang, Q. (2022). Isolation, identification and in vivo antihypertensive effect of novel angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from *Spirulina* protein hydrolysate. *Food & Function*, 13(17), 9108–9118. <https://doi.org/10.1039/d2fo01207c>

- Varadi, M., Bertoni, D., Magana, P., Paramval, U., Pidruchna, I., Radhakrishnan, M., Tsenkov, M., Nair, S., Mirdita, M., Yeo, J., Kovalevskiy, O., Tunyasuvunakool, K., Laydon, A., Žídek, A., Tomlinson, H., Hariharan, D., Abrahamson, J., Green, T., Jumper, J., Birney, E., Velankar, S. (2024). AlphaFold Protein Structure Database in 2024: Providing structure coverage for over 214 million protein sequences. *Nucleic Acids Research*, 52(D1), D368–D375. <https://doi.org/10.1093/nar/gkad1011>
- Volzhenin, K., Bittner, L., & Carbone, A. (2024). SENSE-PPI reconstructs interactomes within, across, and between species at the genome scale. *iScience*, 27(7), 110371. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.110371>
- Wu, K., Jiang, H., Hicks, D. R., Liu, C., Muratspahić, E., Ramelot, T. A., Liu, Y., McNally, K., Kenny, S., Mihut, A., Gaur, A., Coventry, B., Chen, W., Bera, A. K., Kang, A., Gerben, S., Lamb, M. Y., Murray, A., Li, X., Kennedy, M. A., Baker, D. (2025). Design of intrinsically disordered region binding proteins. *bioRxiv: the preprint server for biology*, 2024.07.15.603480. <https://doi.org/10.1101/2024.07.15.603480>
- Zheng, S. L., Luo, Q. B., Suo, S. K., Zhao, Y. Q., Chi, C. F., & Wang, B. (2022). Preparation, identification, molecular docking study and protective function on HUVECs of novel ACE inhibitory peptides from protein hydrolysate of skipjack tuna muscle. *Marine Drugs*, 20(3), 176. <https://doi.org/10.3390/md20030176>

ОБ АВТОРАХ

Разумовская Елена Сергеевна, кандидат ветеринарных наук, Управление ветеринарии государственной ветеринарной службы Алтайского края по г. Барнаулу (КГБУ УВ по г. Барнаулу) г. Барнаул, Российская Федерация. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7879-6625>, E-mail: Elenabar83@inbox.ru

Милентьева Ирина Сергеевна, доктор технических наук, Кемеровский государственный университет (КемГУ), г. Кемерово, Российская Федерация, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3536-562X>, E-mail: irazumnikova@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Razumovskaya Elena Sergeevna, leading specialist, deputy head of the product certification body of the Regional State Budgetary Institution Veterinary Administration of the State Veterinary Service of the Altai Territory in Barnaul, Candidate of Veterinary Sciences (656031, Russian Federation, Barnaul, Shevchenko St., 158). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7879-6625>, Researcher ID: NUP-8673-2025, SPIN-code: 3419-6879, e-mail: elenabar83@inbox.ru

Milentyeva Irina Sergeevna, Head of the Department of Bionanotechnology, Kemerovo State University, Doctor of Engineerinn, Associate Professor (650000, Kemerovo, Krasnaya St., 6), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3536-562X>, Scopus ID: 57041280000, Researcher ID: AAF-8938-2021, SPIN-code: 8227-2844, e-mail: irazumnikova@mail.ru