

С. Л. Тихонов^{1, 2}, Н. В. Тихонова², Е. А. Улитина²

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАТИВНЫХ И СИНТЕЗИРОВАННЫХ ПЕПТИДОВ

¹ Российский государственный аграрный университет –
МСХА имени К. А. Тимирязева

² Уральский государственный аграрный университет

Поступила в редакцию 10.09.2023 г.

Принята к публикации 11.10.2023 г.

doi: 10.5922/gikbfu-2023-3-8

106

Для цитирования: Тихонов С. Л., Тихонова Н. В., Улитина Е. А. Сравнительная оценка биологического действия нативных и синтезированных пептидов // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер. Естественные и медицинские науки. 2023. №3. С. 106–117. doi: 10.5922/gikbfu-2023-3-8.

Биологически активные пептиды рассматриваются как средства профилактики и лечения различных заболеваний. Из-за высокой стоимости и трудоемкости процесса выделения нативных пептидов в составе лекарственных препаратов, биологически активных добавок все чаще используются синтезированные пептиды. Цель исследования – подтверждение сходства и биологической активности синтезированных и нативных пептидов. В качестве объектов исследования использованы синтезированные и нативные пептиды молозива коров с условным названием Т1.1 и тpТ2. Синтез пептидов проводили твердофазным методом. Пептид Т1.1 сходен с пептидом «POSSUM_01-POSSUM-C-EMBRYO-2KB», биологическая активность которого не исследована. Пептид тpТ2 имеет сходство с антидиабетическим пептидом «LL-16 Alytes obstetricans». Доказано, что синтезированные пептиды по физико-химическим характеристикам не отличаются от природных. Синтезированный и природные пептиды не токсичны. Доказано противодиабетическое действие природного и синтезированного пептида тpТ2 на животных с индуцированным сахарным диабетом 2-го типа и антиоксидантная активность синтезированного и природного пептида Т1.1.

Ключевые слова: пептиды молозива коров, синтезированные пептиды, молекулярная масса, аминокислотная последовательность, цитотоксичность, антигипергликемическое действие, антиоксидантная активность

Введение

Пептиды – это вещества органической природы, которые состоят из двух и более аминокислот, соединенных связями $-C(O)NH-$. Впервые о существовании пептидов заявил в 1900 г. немецкий химик Г. Э. Фишер. Он предположил, а затем в 1902 г. доказал, что пептиды состоят из аминокислот, соединенных специальным типом связи. В 1905 г. он смог



синтезировать пептид. По определению Ф. Энгельса, «жизнь – это способ существования белковых тел...» Возможно, данное определение послужило более глубокому исследованию пептидов. В 1950-х гг. ученые предположили, что пептиды могут обладать регуляторными функциями в живом организме и назвали их биологически активными пептидами (БАП) [1].

Профилактический и лечебный эффекты биоактивных пептидов формируются за счет антиоксидантного, антигипертензивного, антиромботического, иммуномодулирующего, противомикробного, противоаллергического, противовоспалительного и других действий [2]. Получают БАП, как правило, в результате гидролиза белка, сохраняя комбинацию биологически активных аминокислотных последовательностей [3].

Вместе с тем получение нативных пептидов методом протеолиза белка различного происхождения процесс трудоемкий и дорогостоящий.

Одним из наиболее распространенных способов создания пептидов является трехфазный синтез, который впервые был осуществлен R. V. Merifield в 1963 г. [4]. Трехфазный синтез включает присоединение линкера к смоле, затем присоединение к линкеру C-концевых иммобилизованных аминокислот и т.д. Аминокислоты присоединяются к линкеру для удлинения пептидной цепи, обеспечивая необходимый пептид с высоким выходом и чистотой. В этом процессе каждая аминокислота добавляется последовательно, что позволяет модулировать, повышать биологическую активность и изучать взаимосвязи «структура – активность» [5]. Получение пептидов трехфазным синтезом устраняет необходимость в выделении промежуточных продуктов, что позволяет сократить производственные циклы и обладает преимуществом большей автоматизации и масштабируемости процесса [6].

Возникает вопрос, будут ли синтезированные пептиды обладать такой же биологической активностью, как их нативные предшественники. Так как предполагается, что синтезированные пептиды должны по своим физико-химическим характеристикам соответствовать нативным, то выдвинутая гипотеза заключается в следующем: биологическая активность нативных и синтезированных пептидов не должна иметь достоверных отличий. В связи с этим целью исследований является подтверждение сходства, отсутствия цитотоксичности, антиоксидантных и антигипергликемических свойств синтезированных и нативных пептидов на примере пептидов молозива коров.

Материал и методы исследования

В качестве объектов исследования использовали природные и нативные пептиды, выделенные из молозива коров с условным названием Т1.1 и mрТ2. Нативные пептиды были получены из трипсинового гидролизата молозива коров при следующем режиме ферментации: про-



должительность гидролиза — 6 часов, степень гидролиза — 65 %, количество фермента — 1,8 %, pH — 7,8 и t — 39 °C. Предварительно перед началом гидролиза из молозива удалили жировую фракцию центрифугированием при 3900 об/мин в течение 10 минут.

Получение синтезированных пептидов проводили в компании Permics Co., Ltd (Сучжоу, Китай) стандартным твердофазным пептидным синтезом Fmoc (SPPS) с последующей очисткой методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографической колонке SHIMADZU Inertsil ODS-SP (4,6 × 250 мм × 5 мкм). Подтверждение чистоты и первичной структуры пептида проводили с помощью масс-спектрометрии на MALDI и ESI. Для синтеза была использована трифторуксусная кислота (TFA) и триизопропилсилан (Sigma-Aldrich, Сент-Луис, США), 1,3-диизопропилкарбодиимид (Fluka, Штайнхайм, Германия), 1-гидроксibenзотриазол (NovaBiochem-Merck, Дармштадт, Германия), *N,N*-диметилформамид (DMF) и диизопропиловый эфир (Vetec, Дуке-де-Кашиас, Бразилия), ацетонитрил (класс ВЭЖХ) (JT Baker, Сентер-Вэлли, США). Все растворители, используемые в системе высокоэффективной жидкостной хроматографии, были производства Tedia (Рио-де-Жанейро, Бразилия).

Молекулярно-массовое распределение пептида оценивали масс-спектрометрическим методом и идентифицировали методом MALDI-TOF MS Ultraflex (Bruker, Германия). Анализ масс-спектров проводили с помощью программы Mascot, опция Peptide Fingerprint (Matrix Science, США) с использованием базы данных Protein NCBI.

Score (величина достоверности для каждого совпадения) пептида рассчитывали по формуле

$$\text{Score} = \frac{50000}{M_{\text{prot}} \cdot \ln m_i'}$$

где M_{prot} — молекулярная масса для каждого совпавшего белка; n — произведение, которое рассчитывается из Mowse-матрицы весов M для каждого совпадения экспериментальных данных и масс пептидов, рассчитанных из записей в геномной базе данных Protein NCBI.

Изучение общей цитотоксичности пептидов проводили методом Neutral Red Assay при 24-часовой инкубации клеточной линии НЕК 293.

Сравнительные исследования по влиянию природного и синтезированного пептидов mPT2 на развитие сахарного диабета 2-го типа проводили на крысах-самцах линии *Wistar* в возрасте 12 недель массой 354 ± 7 г, которые содержались в клетках по 5 животных в каждой, в стандартных лабораторных условиях при температуре 20 ± 2 °C, со смешанной световой (12 часов) и темновой (12 часов) фаз, со свободным доступом к воде и корму. Все манипуляции с животными были осуществлены в соответствии с Директивой Совета ЕС 2010/63/EU и одобрены этическим комитетом ИИФ УрО РАН. Для эксперимента сформирова-



ли 4 группы крыс по 7 животных в каждой: 1-я группа – интактные, у крыс 2, 3-й и 4-й групп моделировали СД₂ после 16 часов голодания внутрибрюшинным введением раствора стрептозотоцина в цитратном буфере рН 4,5 дозой 65 мг/кг с предварительным введением раствора никотинамида в воде для инъекций дозой 110 мг/кг. Животные 3-й и 4-й групп дополнительно к основному рациону получали синтезированные и природный пептиды mpT2 ежедневно в течение 30 дней в дозе 0,9 мг/кг массы тела. Для внутривенных введений пептидов использовали зонд DE006A 18G×50 mm (Великобритания). Животные всех групп были выведены из эксперимента путем внутримышечного введения пентобарбитала натрия в дозе 40 мг/кг.

Антиоксидантную активность пептидов определяли тремя методами: по способности улавливать свободные радикалы DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) и ABTS (2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonate), а также по восстанавливающей силе при взаимодействии с комплексом Fe (III)-2,4,6-трипиридил-*s*-триазин методом FRAP (ferric-reducing antioxidant power) согласно [7].

Схема исследований представлена в таблице 1.

109

Таблица 1

Схема проведения исследований

Этап исследования	Исследуемые показатели
Выделение и характеристика пептидов из трипсинового гидролизата молозива коров	Количество и последовательность аминокислот, молекулярная масса, идентификация по базе данных Protein NCBI, SCORE
Трехфазный синтез пептидов-аналогов	Количество и последовательность аминокислот, молекулярная масса
Сравнительная оценка цитотоксичности нативных и синтезированных пептидов	Определение жизнеспособности клеток НЕК 293 методом Neutral Red Assay
Сравнительная оценка антигипергликемического действия нативного и синтезированного пептида	Глюкоза и HbA1c в крови лабораторных животных с индуцированным сахарным диабетом 2-го типа
Сравнительная оценка антиоксидантного действия нативного и синтезированного пептида	Антиоксидантная активность <i>in vitro</i>

Степень достоверности обеспечивалась использованием современных методов исследований, статистическим анализом полученных результатов в программе GraphPad Prism 8.1 и с помощью алгоритмов one-way ANNOVA и two-way ANNOVA. Достоверным считалось различие $p < 0,05$.

Результаты

В таблице 2 представлены результаты идентификации по базе данных Protein NCBI и характеристика пептидов.

Таблица 2

**Идентификация, биофизические характеристики,
биологическая активность пептидов, выделенных
из трипсинового гидролизатов молозива**

Условное наименование образца пептида	Аминокислотная последовательность (количество аминокислот)	Подобный пептид по базе данных Protein NCBI	Score (оптимальный Score = 80)	Биологическое действие	Молекулярная масса, кДа
T1.1	SQKKKNCPNGTRIRVPGPGP (20)	POSSUM_01-POSSUM-C-EMBRYO-2KB, Trichosurus Vulpecula	90	Не исследована	2,1
mpT2	ILGKLLSTAAGLLSNL (16)	LL-16 Alytes obstetricans	83	Антидиабетическое	1,7

110

Пептид T1.1 близок к пептиду «POSSUM_01-POSSUM-C-EMBRYO-2KB», биологическая активность которого не исследована, пептид mpT2 близок к пептиду «LL-16 Alytes obstetricans», обладающему антидиабетическим действием. С помощью исследований, проведенных нами ранее, установлено, что пептид T1.1 может обладать антиоксидантными свойствами. Поэтому осуществлены исследования по подтверждению биологической активности вышеуказанных природных и синтезированных пептидов.

В таблице 3 представлена информация о синтезированном пептиде mpT2с.

Таблица 3

Информация о синтезированном пептиде mpT2с

Показатель	Характеристика
Условное наименование пептида	mpT2с
Аминокислотная последовательность	ILGKLLSTAAGLLSNL
Номер при синтезе	PCM15527-3-0815
Теоретическая молекулярная масса, Да	1683,89
Фактическая молекулярная масса, Да	1683,60

На рисунке 1 представлена хроматограмма пептида mpT2с.

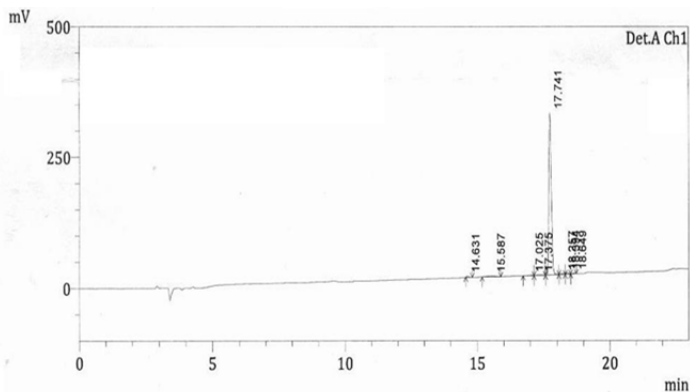


Рис. 1. Хроматограмма пептида mpT2с

На рисунке 2 представлен масс-спектр пептида mpT2c.

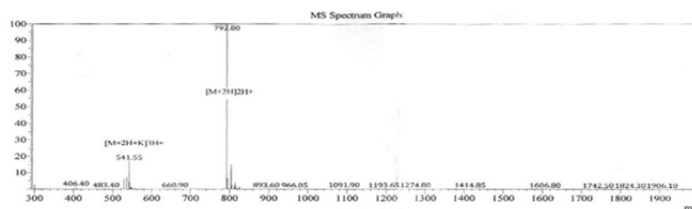


Рис. 2. Масс-спектр пептида mpT2c

Из полученных данных следует, что синтезированный пептид mpT2c идентичен природному пептиду mpT.

В таблице 4 представлены результаты исследования цитотоксичности синтезированного и природного пептида mpT2.

Таблица 4

Цитотоксичность синтезированного и природного пептида mpT2, %

Показатель	Контроль	Синтезированный пептид	Природный пептид
Измерение 1, ед.	89 233	89 352	89 465
Измерение 2, ед.	85 678	86 784	87 483
Измерение 3, ед.	90 045	91 034	90 329
Цитотоксичность 1	—	-0,13	-0,26
Цитотоксичность 2	—	-1,29	-2,07
Цитотоксичность 3	—	-1,09	-0,32

В исследуемых образцах нативного пептида цитотоксичность составляет от -0,26 до -2,07 %, у синтезированного пептида — от -0,13 до -1,09 %, что свидетельствует об отрицательной цитотоксичности и согласуется с данными исследователей, говорящих о низкой цитотоксичности пептидов [8].

В таблице 5 представлены показатели развития сахарного диабета 2-го типа на фоне применения природного и синтезированного пептида mpT2c.

Таблица 5

Показатели развития сахарного диабета 2-го типа у крыс линии Wistar на фоне применения природного и синтезированного пептида mpT2c

Показатель	Группа			
	1 Интактные (OP)	2 CD ₂ (OP)	3 CD ₂ (OP + mpT2)	4 CD ₂ (OP + синтезированный пептид mpT2c)
Глюкоза, ммоль/л	6,0±0,2	18,4±1,1*	10,5±1,5*	10,2±1,6*
HbA1c, %	4,1±0,2	10,4±0,8*	6,9±0,4*	7,0±0,3*

Примечание. * Различие с показателем интактной группы достоверно при $p < 0,05$.



Правильность выбранной модели сахарного диабета 2-го типа подтверждается развитием гипергликемии у лабораторных животных. Через 30 суток после моделирования СД₂ наблюдали увеличение уровня глюкозы до 18,1 ммоль/л и накопление гликированного гемоглобина до 10,3% во 2-й группе животных, что выше показателей интактной группы в 2,9 и 2,4 раза. Повышенные уровни глюкозы и гликированного гемоглобина являются основным признаком сахарного диабета, и, соответственно, у крыс с индуцированным сахарным диабетом 2-го типа была обнаружена тенденция к значительному повышению уровней этих показателей. Эти результаты согласуются с результатами исследований [9], в которых однократная инъекция стрепозотоцина вызывала повышение уровня глюкозы в крови у крыс с диабетом по сравнению с контрольными крысами.

Введение пептида mрT2 молозива диабетическим животным (3-я группа) сопровождалось менее выраженной гипергликемией. Количество глюкозы и гликированного гемоглобина выше в 1,7 и 1,6 раза по сравнению с исследуемыми показателями интактной группы. В результате исследований установлено, что синтезированный пептид mрT2с обладает антидиабетическими свойствами. Так, количество глюкозы и гликированного гемоглобина у животных 4-й группы, получавших внутрь синтезированный пептид, выше в 1,7 и 1,7 раза.

В проведенном эксперименте лечение нативным и синтезированным пептидами mрT2 индуцированного сахарного диабета 2-го типа направлено на снижение гипергликемии. Результаты исследований согласуются с данными [10], в которых показано, что α -амилаза (ААМ), α -глюкозидаза (АГ) и дипептидилпептидаза (DPP-IV) являются ключевыми ферментами в регуляции уровня глюкозы в крови, а ингибирование активности пептидами считается эффективной стратегией контроля СД₂. Возможно, полученные результаты связаны со сходством исследуемых пептидов с глюкагоноподобным пептидом.

Полученные данные об антигипергликемическом действии пептидов на модели крыс с сахарным диабетом 2-го типа согласуются с исследованием [11], в которых доказан противодиабетический эффект гидролизатов белка верблюжьего молока *in vitro* за счет ингибирования ключевых метаболических ферментов, таких как дипептидилпептидаза-IV, α -амилаза и α -глюкозидаза.

В настоящем исследовании группа леченных животных показала значительно более низкие уровни глюкозы по сравнению с нелечеными. Полученные результаты также сопоставимы с результатами исследования [12], при котором повышенные уровни глюкозы в крови у крыс с индуцированным диабетом были значительно снижены после лечения гидролизатом молока. Аналогичные результаты были получены [13], когда кормление крыс с диабетом ферментированным продуктом из верблюжьего молока приводило к снижению уровня глюкозы. Наши результаты согласуются с сообщениями, демонстрирующими, что присутствие инсулиноподобных молекул в гидролизатах молока способствуют его гипогликемической активности [14]. Следовательно,



наши результаты доказали гипогликемический эффект природного и синтезированного пептида молозива коров против индуцированного сахарного диабета 2-го типа. Возможно, это связано с присутствием инсулиноподобных молекул. На молекулярном или клеточном уровне гидролизат молочного белка, возможно, оказывает прямое воздействие на функцию рецепторов инсулина и может играть роль в транспорте глюкозы в чувствительных к инсулину тканях, оказывать прямое или косвенное воздействие на секрецию инсулина β -клетками поджелудочной железы, а также влиять на выживание, рост и общую активность в клетках поджелудочной железы, что рассмотрено в исследовании [15]. Это также согласуется с исследованиями [16], которые указали на возможность ингибирования гидролизатами молочного белка 2 основных метаболических ферментов (дипептидилпептидазы-IV и α -амилазы), регулирующих секрецию инсулина и переваривание углеводов, путем снижения уровня глюкозы в крови. В исследовании [16] установлено, что добавление белковых гидролизатов в модели сахарного диабета, индуцированного стрептозотоцином, оказывает противодиабетическое действие за счет уменьшения свободных радикалов, повышения уровня антиоксидантов и регулирования окислительно-восстановительного статуса, следовательно, восстанавливает уровень глюкозы и инсулина в крови.

Результаты исследований по снижению уровня глюкозы в крови крыс с индуцированным сахарным диабетом 2-го типа согласуются с результатами в работе [17], где доказано, что гидролизаты белка *Octopus vulgaris* обладают антигипергликемической активностью, о чем свидетельствует эффективное снижение уровня глюкозы в крови через 2 часа по сравнению с группой, получавшей негидролизованые мышечные белки осьминога, причем результаты сопоставимы с теми, которые достигаются акарбозой (стандартным противодиабетическим препаратом). Аналогичным образом показано снижение глюкозы при введении козьего, верблюжьего, коровьего и буйволиного молока у крысы с диабетом, индуцированным стрепозотоцином [18].

В таблице 6 представлена информация о синтезированном пептиде T1.1c.

Таблица 6

Информация о синтезированном пептиде T1.1c

Наименование пептида	T1.1c
Последовательность аминокислот	SQKKKNCPNGTRIRVPGPGP
Номер при синтезе	PCM15633-2-1224
Теоретическое значение молекулярной массы, Да	2134,49
Фактическое значение молекулярной массы, Да	2134,20

На рисунке 3 представлена хроматограмма синтезированного пептида Т1.1с.

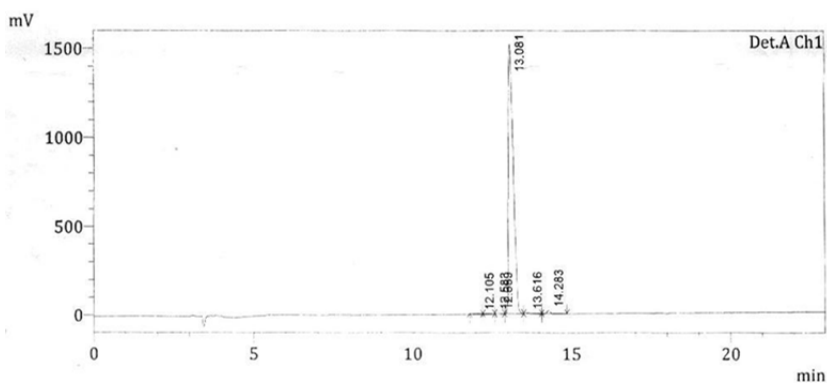


Рис. 3. Хроматограмма пептида Т1.1с

На рисунке 4 представлен масс-спектр пептида Т1.1с.

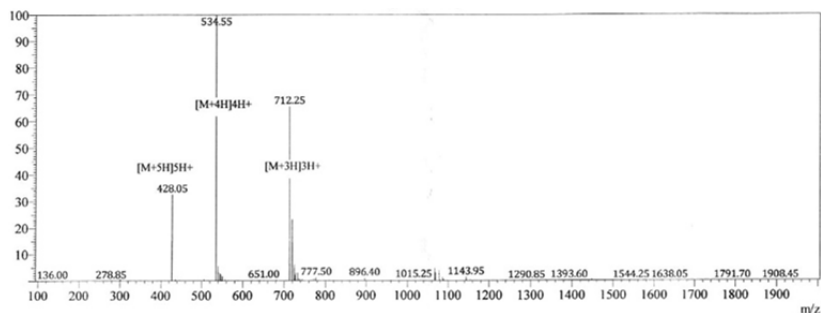


Рис. 4. Масс-спектр пептида Т1.1с

Из полученных данных следует, что синтезированный пептид Т1.1с идентичен природному пептиду Т1.1.

Изучены антиоксидантные свойства природного и синтезированного пептида Т1.1 (табл. 7).

Таблица 7

Антиоксидантная активность природного и синтезированного пептида Т1.1

Пептид	АОА, ммоль экв. тролокса/л		
	DPPH	ABTS	FRAP
Т1.1с	3,23 ± 0,06	4,51 ± 0,04	3,45 ± 0,08
Т1.1	3,57 ± 0,04	4,62 ± 0,07	3,19 ± 0,05
Пептид, полученный в результате ферментации молочнокислых бактерий коровьего молока [19]	2,214 ± 0,023	Не исследованы	Не исследованы



В результате исследований подтверждена антиоксидантная активность синтезированного пептида T1.1c, которая достоверно не отличается от активности природного пептида. Количественная оценка антиоксидантной активности исследуемых пептидов согласуется с результатами исследования [19], в котором установлено, что АОА пептида, полученного при ферментации молочнокислых бактерий коровьего молока, составляет 2,214 ммоль экв. тролокса/л. Эти данные согласуются с исследованием [20], где доказано, что пептиды, выделенные из гидролизатов молочных белков, способны поглощать свободные радикалы, хелатировать металлы и восстанавливать тиоловые группы в белках.

Заключение

115

Синтезировано два пептида, аминокислотная последовательность, молекулярная масса, количество аминокислот которых повторяла таковые у природных пептидов, полученных в процессе трипсинового гидролиза молозива. Анализ специфических свойств пептидов показал аналогичность биологического действия синтетических и природных пептидов при полном отсутствии цитотоксичности.

Список литературы

1. Болдырева Ю.В., Лебедев И.А., Захарчук Е.В. и др. Олигопептиды как биохимически значимые молекулы // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2021. Т. 18, №2. С. 138–146. doi: 10.22138/2500-0918-2021-18-2-138-146.
2. Chernukha I.M., Mashentseva N.G., Afunasev D.A., Vostrikova N.L. Biologically active peptides of meat and meat product proteins: a review. Part 2. Functionality of meat bioactive peptides // Theory and Practice of Meat Processing. 2020. Vol. 5 (2). P. 12–19. doi: 10.21323/2414-438X-2020-5-2-12-19.
3. Duffuler P., Bhullar K.S., de Campos Zani S.C., Wu J. Bioactive Peptides: From Basic Research to Clinical Trials and Commercialization // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2022. Vol. 70 (1). P. 3585–3595. doi: 10.1021/acs.jafc.1c06289.
4. Merrifield R.B. Solid Phase Peptide Synthesis I. The Synthesis of a Tetrapeptide // Journal of the American Chemical Society. 1963. Vol. 85 (14). P. 2149–2154. doi: 10.1021/ja00897a025.
5. Palomo J. M. Solid-phase peptide synthesis: an overview focused on the preparation of biologically relevant peptides // RSC Advances. 2014. Vol. 4. P. 32658–32672. doi: 10.1039/C4RA02458C.
6. Ramesh S., de la Torre B.G., Albericio F. et al. Microwave-Assisted Synthesis of Antimicrobial Peptides // Methods in molecular biology (Clifton, N.J.). 2017. Vol. 1548. P. 51–59. doi: 10.1007/978-1-4939-6737-7_4.
7. Feduraev P., Skrypnik L., Nebreeva S. et al. Variability of Phenolic Compound Accumulation and Antioxidant Activity in Wild Plants of Some Rumex Species (Polygonaceae) // Antioxidants. 2022. Vol. 11 (2). P. 311. doi: 10.3390/antiox11020311.
8. Gomara M.J., Perez Y., Martinez J.P. et al. Peptide Assembly on the Membrane Determines the HIV-1 Inhibitory Activity of Dual-Targeting Fusion Inhibitor // Peptides. 2019. Vol. 9 (1). P. 3257. doi: 10.1038/s41598-019-40125-4.
9. Ghanbari E., Nejati V., Khazaei M. Improvement in serum biochemical alterations and oxidative stress of liver and pancreas following use of royal jelly in streptozotocin-induced diabetic rats // Cell J. 2016. 18:362.

10. Yang S., Dai J., Aweya J.J. et al. The Antibacterial Activity and Pickering Emulsion Stabilizing Effect of a Novel Peptide, SA6, Isolated from Salt-Fermented *Penaeus vannamei* // Food Bioprocess Technology. 2023. P. 1312–1323. <https://doi.org/10.1007/s11947-023-03000-9>.

11. Nongonierma A.B., Cadamuro C., Le Gouic A. et al. Dipeptidyl peptidase IV (DPPIV) inhibitory properties of a camel whey protein enriched hydrolysate preparation // Food Chem. 2019. 279:70–79. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.11.142>.

12. Ismail T., Ahmad Z., Sestili P. et al. Camel's milk concentrate inhibits streptozotocin induced diabetes // Food Biosci. 2018. 26:73–79.

13. Manaer T., Yu L., Zhang Y. et al. Antidiabetic effects of shubat in type 2 diabetic rats induced by combination of high-glucose-fat diet and low-dose streptozotocin // J. Ethnopharmacol. 2015. 169:269–274. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.04.032>.

14. Korish A.A., Abdel Gader A.G.M., A.A. Alhaider. Comparison of the hypoglycemic and antithrombotic (anticoagulant) actions of whole bovine and camel milk in streptozotocin-induced diabetes mellitus in rats // J. Dairy Sci. 2020. 103:30–41. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16606>.

15. Agrawal R.P., Jain S., Shah S. et al. Effect of camel milk on glycemic control and insulin requirement in patients with type 1 diabetes: 2-years randomized controlled trial // Eur. J. Clin. Nutr. 2011. 65:1048–1052.

16. Kamal H., Jafar S., Mudgil P. et al. Inhibitory properties of camel whey protein hydrolysates toward liver cancer cells, dipeptidyl peptidase-IV, and inflammation // J. Dairy Sci. 2018. 101:8711–8720. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14586>.

17. Salem M.A., Ezzat S.M. Nanoemulsions in food industry // Dispersed Food Systems. L., 2019. P. 1–21. doi: 10.5772/intechopen.79447.

18. Meena S., Rajput Y.S., Pandey A.K. et al. Camel milk ameliorates hyperglycaemia and oxidative damage in type-1 diabetic experimental rats // J. Dairy Res. 2016. 83:412–419. <https://doi.org/10.1017/S002202991600042X>.

19. O'Keefe M.B., Conesa C., FitzGerald R.J. Identification of angiotensin converting enzyme inhibitory and antioxidant peptides in a whey protein concentrate hydrolysate produced at semi-pilot scale // Int. J. Food Sci. Technol. 2017. 52:1751–1759. <https://doi.org/10.1111/ijfs.13448>.

20. Power-Grant O., McCormack W.G., Ramia De Cap M. et al. Evaluation of the antioxidant capacity of a milk protein matrix in vitro and in vivo in women aged 50–70 years // Int. J. Food Sci. Nutr. 2016. 67:325–334. <https://doi.org/10.3109/09637486.2016.1153607>.

Об авторах

Сергей Леонидович Тихонов – д-р техн. наук, проф., Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева, Россия, проф., Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: tihonov75@bk.ru

ORCID: 0000-0003-4863-9834

Наталья Валерьевна Тихонова – д-р техн. наук, проф., Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: tihonov75@bk.ru

ORCID: 0000-0001-5841-1791

Елизавета Андреевна Улитина – аспирант, Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: egorulitin@inbox.ru

ORCID: 0009-0006-8660-4527



S. L. Tikhonov^{1, 2}, N. V. Tikhonova², E. A. Ulitina²

COMPARATIVE EVALUATION OF THE BIOLOGICAL EFFECT OF NATIVE AND SYNTHESIZED PEPTIDES

¹ Russian State Agrarian University – Moscow Agricultural Academy named after K. A. Timiryazev

² Ural State Agrarian University

Received 10 September 2023

Accepted 11 October 2023

doi: 10.5922/gikbfu-2023-3-8

117

To cite this article: Tikhonov S. L., Tikhonova N. V., Ulitina E. A., 2023, Comparative evaluation of the biological effect of native and synthesized peptides, *Vestnik of Immanuel Kant Baltic Federal University. Series: Natural and Medical Sciences*, №3. P. 106–117. doi: 10.5922/gikbfu-2023-3-8.

Biologically active peptides are considered as preventive and therapeutic agents for various diseases. Due to the high cost and complexity of isolating native peptides for use in pharmaceuticals, synthetically produced peptides are increasingly being used in dietary supplements. The aim of the research is to confirm the similarity and biological activity of synthesized peptides compared to native peptides. Synthesized and native peptides from bovine colostrum with the code names T1.1 and mpT2 were used as the objects of the study. The peptides were synthesized using the solid-phase method. Peptide T1.1 is similar to the peptide «POSSUM_01-POSSUM-C-EMBRYO-2KB», the biological activity of which has not been studied. Peptide mpT2 is similar to the anti-diabetic peptide «LL-16 Alytes obstetricans». It has been proven that the synthesized peptides do not differ from natural ones in terms of physical and chemical characteristics. Both synthesized and natural peptides are non-toxic. The anti-diabetic effect of natural and synthesized peptide mpT2 on animals with induced type 2 diabetes and the antioxidant activity of synthesized and natural peptide T1.1 have been demonstrated.

Keywords: cow colostrum peptides, synthesized peptides, molecular weight, amino acid sequence, cytotoxicity, antihyperglycemic effect, antioxidant activity

The authors

Prof. Sergey L. Tikhonov, Russian State Agrarian University – Moscow Agricultural Academy named after K. A. Timiryazev, Russia; Ural State Agrarian University, Russia.

E-mail: tihonov75@bk.ru

ORCID: 0000-0003-4863-9834

Prof. Natalya V. Tikhonova, Russian State Agrarian University – Moscow Agricultural Academy named after K. A. Timiryazev, Russia; Ural State Agrarian University, Russia.

E-mail: tihonov75@bk.ru

ORCID: 0000-0001-5841-1791

Elizaveta A. Ulitina, PhD Student, Ural State Agrarian University, Russia.

E-mail: egorulitin@inbox.ru

ORCID: 0009-0006-8660-4527