

## Поиск антигипертензивных пептидов в гидролизатах свиных субпродуктов с помощью пептидомических подходов

Елена С. Разумовская<sup>1</sup> [elenabar83@inbox.ru](mailto:elenabar83@inbox.ru)  0000-0001-7879-6625  
Ирина С. Милентьева<sup>2</sup> [irazumnikova@mail.ru](mailto:irazumnikova@mail.ru)  0000-0002-3536-562X

<sup>1</sup> КГБУ «Управление ветеринарии Алтайского края по г. Барнаулу», г. Барнаул, Россия

<sup>2</sup> Кемеровский государственный университет, г. Кемерово, Россия

**Аннотация.** В последнее время, повышенным спросом пользуются продукты питания с функциональной направленностью, способствующие укреплению здоровья. Перспективным сырьем для такой продукции могут быть субпродукты мясные, например, свиные желудки, богатые источником биологически доступного белка. Целью данного исследования был поиск и идентификация пептидов на предмет ингибиторной активности ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) с помощью пептидомических подходов *in silico*. В качестве объекта исследования предстал белок, идентифицированный в базе UniProt, как P01284. Комбинируя биоинформационные инструменты, можно значительно упростить рабочий процесс, необходимый для скрининга ингибирующих АПФ пептидов, и значительно сократить расходы на поиск активных пептидов, повысив общую эффективность. Установлено, что монопептиды L (Leu), F (Phe) и M (Met) — это активные фрагменты, известных пептидов, обладающих функцией снижать артериальное давление, которые ранее были обнаружены в белках рыбной, растительной, молочной продукции. VF (Val-Phe) содержится в 103 последовательностях, из которых 29 содержат точный пептид Val-Phe. За прототип был выбран точный пептид VF (Val-Phe) выделенный из саркоплазматических белков свинины. Дальнейшие исследования должны включать изучение анти-АПФ-активности *in vivo* и поиск новых пептидов, что приведет к появлению на рынке более полезных обогащенных продуктов. Комплексный подход позволил ускорить и удешевить процесс идентификации перспективных антигипертензивных пептидов. Представленная методология может быть эффективно применена для дальнейшего поиска биоактивных соединений в животном сырье. Полученные результаты подтверждают потенциал использования свиных субпродуктов для производства функциональных пищевых ингредиентов. В перспективе планируются исследования *in vivo* для подтверждения биологической активности идентифицированных пептидов и расширения ассортимента нутрицевтиков с доказанным действием.

**Ключевые слова:** животный белок, пептиды, методы *in silico*, гипертония, антигипертензивная активность, токсичность.

## Search for antihypertensive peptides in hydrolysates of pork by-products using peptidomic approaches

Elena S. Razumovskaya<sup>1</sup> [elenabar83@inbox.ru](mailto:elenabar83@inbox.ru)  0000-0001-7879-6625  
Irina S. Milentyeva<sup>2</sup> [irazumnikova@mail.ru](mailto:irazumnikova@mail.ru)  0000-0002-3536-562X

<sup>1</sup> KGBU "Department of Veterinary Medicine of the Altai Territory for the City of Barnaul", Barnaul, Russia

<sup>2</sup> Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

**Abstract.** Recently, food products with a functional focus that promote health have been in increased demand. Promising raw materials for such products may be meat by-products, for example, pork stomachs, rich in sources of biologically available protein. The aim of this study was to search and identify peptides for angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitory activity using *in silico* peptidomic approaches. The object of study was a protein identified in the UniProt database as P01284. By combining bioinformatics tools, the workflow required for screening ACE inhibitory peptides can be greatly simplified and the costs of searching for active peptides can be significantly reduced, increasing overall efficiency. It has been established that monopeptides L (Leu), F (Phe) and M (Met) are active fragments of known peptides that have the function of lowering blood pressure, which were previously found in proteins of fish, vegetable, and dairy products. VF (Val-Phe) is contained in 103 sequences, of which 29 contain the exact Val-Phe peptide. The exact VF (Val-Phe) peptide isolated from pork sarcoplasmic proteins was chosen as the prototype. Future research should include studies of anti-ACE activity *in vivo* and the search for new peptides, which will lead to the availability of more beneficial fortified products on the market. The integrated approach allowed to speed up and reduce the cost of identifying promising antihypertensive peptides. The presented methodology can be effectively applied to further search for bioactive compounds in animal raw materials. The obtained results confirm the potential of using pork by-products for the production of functional food ingredients. In the future, *in vivo* studies are planned to confirm the biological activity of the identified peptides and expand the range of nutraceuticals with proven action.

**Keywords:** animal protein, peptides, *in silico* methods, hypertension, antihypertensive activity, toxicity.

Для цитирования

Разумовская Е.С., Милентьева И.С. Поиск антигипертензивных пептидов в гидролизатах свиных субпродуктов с помощью пептидомических подходов // Вестник ВГУИТ. 2025. Т. 87. № 1. С. 93–99. doi:10.20914/2310-1202-2025-1-93-99

For citation

Razumovskaya. E.S., Milentyeva I.S. Search for antihypertensive peptides in hydrolysates of pork by-products using peptidomic approaches. Vestnik VGUIT [Proceedings of VSUET]. 2025. vol. 87. no. 1. pp. 93–99. (in Russian). doi:10.20914/2310-1202-2025-1-93-99

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License

## Введение

Гипертония или высокое кровяное давление – это тяжёлое заболевание, от которого страдают более 1,28 миллиарда человек в возрасте от 30 до 79 лет. Это хроническое, часто бессимптомное заболевание, которое является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также заболеваний сердца, почек и других органов [1–2].

Кровяное давление у людей регулируется ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС) с помощью двух основных протеаз – ренина и АПФ. Благодаря тому, что ингибиторы АПФ, обладают способностью снижать уровень ангиотензина II, а также сужать кровеносные сосуды, они часто используются при таких заболеваниях, как гипертония [3].

Однако эти синтетические препараты обычно вызывают побочные эффекты, такие как постоянный сухой кашель, ангионевротический отёк и врождённые пороки развития [4].

Патогенез гипертонии сложен и до конца не изучен, так как в его развитии участвуют многие факторы: такие как индекс массы тела, пол, стресс, старение и малоподвижный образ жизни [5].

Следовательно, снижение распространённости гипертонии имеет важное значение, а также существует потребность в новых стратегиях лечения гипертонии [6].

В этом контексте всё больший интерес представляют биоактивные пептиды, которые представляют собой небольшие специфические фрагменты белка (2–20 аминокислотных остатков), высвобождающиеся из натурального белка в результате гидролиза. Таким образом, эти функциональные пептиды обладают разнообразными биологическими свойствами, такими как противовоспалительные, противодиабетические, противомикробные, а также антигипертензивные [7–8].

Даская-Дикмен и др. отметили, что количество аминокислот в пептидах с антигипертензивными свойствами, полученных из микроводорослей, варьируется от 2 до 11 [9].

Что касается гипертонии, то есть достоверные сведения того, что пептиды могут помочь предотвратить или облегчить это заболевание [10–12].

Так, в последние годы сообщалось о ряде пептидов, снижающих кровяное давление, включая Leu-Ile-Val-Gly-Ile-Ile-Arg-Cys-Val, полученный из миофибриллярных белков говядины [13].

Abachi S и др., доказали наличие антигипертензивного воздействия пептидов на организм, полученных из гидролизата сушёного морского окуня [14].

Синтетические пептиды (QTDEYGNPPR, AGFAGDDAPR, IDESLR и IQDKEGIPPDQQR), обнаруженные в чёрном чае, были протестированы авторами на ингибирующую активность АПФ [15].

Пшеничная клейковина, гидролизованная алкалазой с образованием небольших фрагментов (<1 кДа), была особенно предпочтительной из-за ингибирующего потенциала АПФ. Это говорит о том, что пептиды, полученные из гидролизата пшеничного глютена могут использоваться в нутрицевтиках и функциональных продуктах для профилактики и / или лечения гипертонии [16].

Среди множества потенциальных источников питания, используемых для получения биоактивных пептидов, отличным вариантом являются побочные продукты агропродовольственной промышленности [17].

В частности, особый интерес представляют продукты животного происхождения, поскольку они богаты белками, которые обычно легко извлекаются, и являются недорогими [18–19].

Побочные продукты животного происхождения или субпродукты, являются ценными источниками пептидов, кроме того, повторное использование этих отходов, позволит прийти к безотходному производству [20–22].

Биоинформационные программы являются распространённым и эффективным методом поиска антигипертензивных пептидов.

Принимая во внимание все эти факты, в настоящей статье основное внимание уделяется оценке потенциальной роли побочных продуктов свиноводства в качестве источника пептидов, необходимых для разработки физиологически-полезных функциональных пищевых продуктов.

**Цель работы** – поиск и идентификация пептидов на предмет ингибиторной активности ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) с помощью пептидомических подходов *in silico*.

## Материалы и методы

В предыдущих исследованиях, для получения аминокислотной последовательности интересующего белка P01284, была использована база данных протеомики – UniProt ([www.uniprot.org](http://www.uniprot.org)). Дальнейший гидролиз белка с использованием оптимального фермента (пепсин (pH > 2) осуществлялся в онлайн – режиме с использованием программы Peptide cutter (<http://www.expasy.org/resources/peptidecutter>), а полученные пептиды были дополнительно протестированы. Оценку биологической активности идентифицированных пептидов проводили при помощи программы Peptide Ranker (<http://distilldeep.ucd.ie/PeptideRanker/>). Для дальнейшего анализа были отобраны пептиды со значением  $\geq 0,5$ .

Прогнозирование растворимости полученных пептидов в воде осуществляли с использованием инструмента Innovagen (<http://PepCalc.com>).

Кроме того, для систематического прогнозирования антигипертензивных свойств пептидов,

с использованием комплексной программы АНТРДВ (<http://crdd.osdd.net/raghava/ahtpdb/pep.php>) были отобраны пептиды с «хорошей растворимостью в воде». Наконец, все потенциально биоактивные пептиды, были проверены на токсичность с помощью инструмента ToxinPred (<https://webs.iitd.edu.in/raghava/toxinpred/design.php>).

Комбинируя вышеперечисленные биоинформационные инструменты, можно значительно упростить рабочий процесс, необходимый для скрининга ингибирующих АПФ пептидов, и значительно сократить расходы на поиск активных пептидов, повысив общую эффективность.

### Результаты

После исключения всех повторяющихся пептидов осталось 6 неповторяющихся пептидов, среди которых были моно-, ди- и тетра-пептиды. Последовательности этих пептидов были получены из белка свиных желудков (P01284) с помощью онлайн-гидролиза. Последовательности этих коротких пептидов приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Идентифицированные пептидные последовательности из фракции гидролизата белка (P01284) с молекулярной массой 8,539 кДа \*

Table 1.

Identified peptide sequences from the protein hydrolyzate fraction (P01284) with a molecular weight of 8.539 kDa\*

Пептидная последовательность Peptide sequence	Значение ранкера пептидов Peptide ranker value	Используемые ферменты Enzymes used
F (Phe)	0,999052	Протеиназа К
DGVF (Asp-Gly-Val-Phe)	0,729146	Пепсин (pH > 2)
L (Leu)	0,639092	Пепсин (pH > 2)
VF (Val-Phe)	0,815398	Пепсин (pH > 2)
MA (Met – Ala)	0,693293	Пепсин (pH > 2)
M (Met)	0,970074	Термолизин

\* Информация получена авторами из результатов поиска с помощью программного обеспечения **Peptide Ranker** 12 декабря 2024 г

\* Information obtained by the authors from a search using Peptide Ranker software on December 12, 2024

С помощью программного комплекса Peptide Ranker были идентифицированы шесть пептидов из белка свиных желудков с номером доступа белка из базы данных UniProt P01284.

Белок был выделен с помощью масс-спектрометрии, а показатель Peptide Ranker указывает на потенциальную биологическую активность (чем ближе показатель к 1, тем выше биологическая активность).

Идентифицированные моно-пептид Phe и Met получили оценку 0,9 по шкале Peptide Ranker, что является самым высоким значением, полученным для любого пептида.

Это указывает на то, что данные пептиды, обладают биологической активностью. Допустимые значения вероятности биологической активности находятся в диапазоне от 0,5 до 1,0. Ди-пептид Val-Phe получил оценку 0,81 по шкале Peptide Ranker, что указывает на высокую потенциальную биологическую активность. Тетра-пептид Asp – Gly-Val-Phe получили оценку 0,78. Пептиды Met – Ala и Leu получил оценку 0,6.

Далее, определяем молекулярную массу, изоэлектрическую точку и растворимость пептидов в воде.

Установлено, что пептиды, имеющие буквенный код MA (Met – Ala) и DGVF (Asp – Gly-Val-Phe) имеют плохую растворимость в воде.

Наибольшую изоэлектрическую точку имеют пептиды VF (Val-Phe), L (Leu) и M (Met) равную 3,67, 3,63 и 3,46 соответственно.

Молекулярная масса равная 436,46 g/mol соответствует пептиду DGVF (Asp – Gly-Val-Phe) (таблица 2).

Таблица 2.

### Определение физико-химических свойств пептидов

Table 2.

### Determination of physicochemical properties of peptides

Single letter code (Буквенный код)	Triple letter code (Трех-буквенный код)	Physicochemical properties (Физико-химические свойства)					
		number of residues (количество остатков)	molecular weight (молекулярная масса)	extinction coefficient (коэффициент вымирания)	iso-electric point (изоэлектрическая точка)	net charge at pH 7 (чистый расход при pH 7)	estimated solubility (расчетная растворимость)
1	2	3	4	5	6	7	8
L (Leu)	NH2-Leu-COOH	1	131,17 g/mol	0 M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup>	3,63	0	good water solubility хорошая растворимость в воде
MA (Met-Ala)	NH2-Met-Ala-COOH	2	220,29 g/mol	0 M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup>	3,37	0	poor water solubility плохая растворимость в воде

Продолжение таблицы 2 | Continuation of table 2

1	2	3	4	5	6	7	8
DGVF (Asp-Gly-Val-Phe)	NH <sub>2</sub> -Asp-Gly-Val-Phe-COOH	4	436,46 g/mol	0 M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup>	0,76	-1	poor water solubility плохая растворимость в воде
VF (Val-Phe)	NH <sub>2</sub> -Val-Phe-COOH	2	264,32 g/mol	0 M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup>	3,67	0	good water solubility хорошая растворимость в воде
M (Met)	NH <sub>2</sub> -Met-COOH	1	149,21 g/mol	0 M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup>	3,46	0	good water solubility хорошая растворимость в воде
F (Phe)	NH <sub>2</sub> -Phe-COOH	1	165,19 g/mol	0 M <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup>	3,45	0	good water solubility хорошая растворимость в воде

\* Информация получена авторами из результатов поиска с помощью инструмента InnoVagen 27 декабря 2024 г.

Следующий этап работы заключался в анализе токсичности пептидов. Проводили сравнительную оценку шести анализируемых

пептидов. Последующая оценка токсичности показала, что все исследуемые пептиды «нетоксичны» (таблица 3).

Таблица 3.

## Предсказание токсичности пептидов

Table 3.

## Peptide Toxicity Prediction

Пептидная последовательность Peptide sequence	Положение мутации Mutation position	Оценка SVM SVM score	Предсказание Prediction	Гидрофобность Hydrophobicity	Гидрофильность Hydrophilicity	Молярный вес Mole weight
VF (Val-Phe)	Никакой мутации No mutation	-0.80	Не токсичен Non-toxic	0.57	-2.00	264.34
MA (Met-Ala)		-0.80		0.26	-0.90	220.30
F (Phe)		0.61		0.70	0.00	–
DGVF (Asp-Gly-Val-Phe)		-0.90		0.15	-0.25	436.51
L (Leu)		0.53		0.53	0.00	–
M (Met)		0.26		0.78	0.00	–

\* Информация получена авторами из результатов поиска с помощью инструмента ToxinPred 28 декабря 2024 г.

\* Information retrieved by the authors from search results using the ToxinPred tool on December 28, 2024.

Для дальнейшего прогнозирования ингибирующей активности АПФ были отобраны пептиды с «хорошей растворимостью в воде».

Идентификация пептидной последовательности во фракциях, демонстрирующих антигипертензивную активность, была проведена с помощью комплексной программы АНТРДБ.

В ходе исследования было установлено, что монопептиды L (Leu), F (Phe) и M (Met) – это активные фрагменты, известных пептидов, обладающих функцией снижать артериальное давление, которые ранее были обнаружены в белках рыбной, растительной, молочной продукции [23–25].

Монопептид L (Leu) содержался в 1984, F (Phe) – в 1265, M (Met) – в 413 последовательностях белков, обладающих функцией снижать артериальное давление.

VF (Val-Phe) содержится в 103 последовательностях, из которых 29 содержат точный пептид Val-Phe. За прототип был выбран точный пептид VF (Val-Phe) выделенный из саркоплазматических белков свинины. Молярный вес которого составляет 264.32, изоэлектрическая точка = 5.49.

Дальнейшее исследование было направлено на определение физико-химических свойств антигипертензивного пептида VF.

Данные по определению состава, гидрофобности, полярности представлены на рисунке 1.

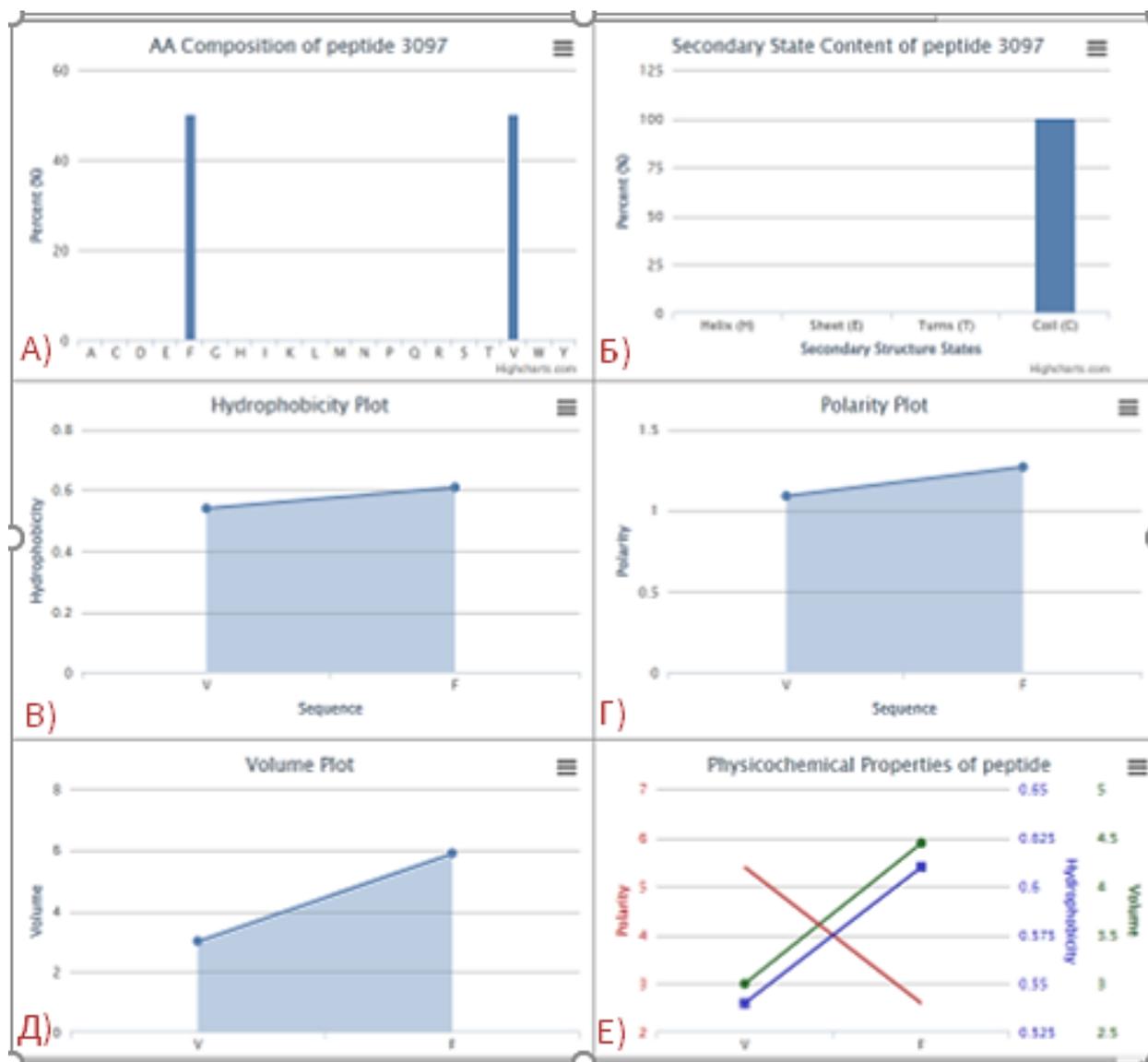


Рисунок 1. Отображаемые физико-химические свойства пептида VF (Val-Phe): А) Состав пептида (процент,%): V50%, F 50%; Б) Содержание пептида во вторичном состоянии: 100%; В) График гидрофобности: последовательность от V = 0,54 до F = 0,61; Г) График полярности: последовательность от V = 1,09 до F = 1,27; Д) График объема: последовательность от V = 3 до F = 5,89; Е) Физико-химические свойства пептида: (полярность от F = 2,8 до V = 4,2; гидрофобность от V = 0,5 до F = 0,61, объем от V = 3 до F = 5,89)

Figure 1. Displayed physicochemical properties of VF peptide (Val-Phe): A) Composition of peptide (percent,%): V50%, F 50%; Б) Secondary state content of peptide: 100%; В) Hydrophobicity plot (V = 0,54, F = 0,61; Г) Polarity plot: V = 1,09, F = 1,27; Д) Volume plot: V = 3, F = 5,89; Е) Physicochemical properties of peptide: (polarity F = 2,8, V = 4,2; hydrophobicity V = 0,5, F = 0,61, volume V = 3 F = 5,89)

Анализ показывает, что исследуемый пептид состоит из аминокислот с полярными и гидрофобными свойствами. Наши исследования согласуются с ранее опубликованными и подтверждают то, что гидрофобные аминокислоты с положительным зарядом могут способствовать взаимодействию пептидов с АПФ [26].

#### Заключение

Протеомными методами, а также при помощи платформы ANTPDB, был успешно отобран пептид VF (Val-Phe) с доказанной антигипертензивной активностью.

Полученные результаты дают дополнительные доказательства наличия пептидов в свиных субпродуктах, ингибирующих АПФ.

Рабочий процесс, описанный в этом исследовании, может быть применён для быстрой и точной идентификации пептидов. Дальнейшие исследования будут включать изучение анти-АПФ-активности *in vivo* и поиск новых пептидов, что приведет к появлению на рынке более полезных обогащенных продуктов.

## Литература

- 1 Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Гипертония. URL: <http://www.who.int/news-room/factsheets/detail/hypertension> (дата обращения: 26.12.2024).
- 2 Mirzaei M., Mirdamadi S., Safavi M. Structural analysis of ACE-inhibitory peptide (VL9) derived from *Kluyveromyces marxianus* protein hydrolysate // *J. Mol. Struct.* 2020. Vol. 1213. 128199. doi: 10.1016/j.molstruc.2020.128199.
- 3 Gomes C. et al. Current genetic engineering strategies for the production of antihypertensive ACEI peptides // *Biotechnology and Bioengineering*. 2020. Vol. 117. No. 8. P. 2610–2628.
- 4 Aluko R.E. Food protein- derived renin- inhibitory peptides: in vitro and in vivo properties // *Journal of Food Biochemistry*. 2019. Vol. 43. No. 1. e12648.
- 5 Xu Z. et al. Identification of post-digestion ACE inhibitory peptides from soybean protein isolate: production conditions and in silico molecular docking // *Food Chemistry*. 2021. Vol. 345. 128855. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.128855.
- 6 Hajat C., Stein E. The global burden of multiple chronic conditions: A narrative review // *Prev. Med. Rep.* 2018. Vol. 12. P. 284–293. doi: 10.1016/j.pmedr.2018.10.008.
- 7 Abdelhedi O., Nasri M. Advances in marine antihypertensive peptides: production, structure-activity and bioavailability // *Trends Food Sci. Technol.* 2019. Vol. 88. P. 543–557. doi: 10.1016/j.tifs.2019.04.002.
- 8 Филиппова Г.Г. Роль пептидных гормонов в регуляции роста и развития растений и их адаптации к внешним факторам // *Эксперим. биология и биотехнология*. 2024. № 2. С. 4–23.
- 9 Daskaya-Dikmen C. et al. ACE-inhibitory peptides from plants // *Nutrients*. 2017. Vol. 9. No. 4. 316. doi: 10.3390/nu9040316.
- 10 Rezvankhah A. et al. Generation of bioactive peptides from lentil protein // *J. Food Meas. Charact.* 2021. Vol. 15. P. 5021–5035.
- 11 Ajeigbe O.F. et al. Food-drug interactions and anti-hypertensive mechanisms of food bioactive compounds // *J. Food Biochem.* 2021. Vol. 45. No. 3. e13317.
- 12 Bravo F.I. et al. Production of antihypertensive peptides from chicken by-products // *Nutrients*. 2023. Vol. 15. No. 2. P. 457.
- 13 Lee S.Y., Hur S.J. ACE inhibitory peptides from beef proteins and their effect in hypertensive rat model // *Biomed Pharmacother.* 2019. Vol. 116. P. 109046.
- 14 Abachi S. et al. ACE-inhibitory peptides from fish // *Mar. Drugs*. 2019. Vol. 17. No. 11. P. 613. doi: 10.3390/md17110613.
- 15 Lu Y. et al. Inhibitory mechanism of ACE inhibitory peptides from black tea // *J. Zhejiang Univ. Sci. B*. 2021. Vol. 22. No. 7. P. 575–589.
- 16 Zhang P. et al. Novel ACE inhibitory peptides from wheat gluten hydrolysate // *J. Funct. Foods*. 2020. Vol. 65. P. 103751.
- 17 López-Fernández-Sobriño R. et al. Winery by-products as natural antihypertensive agents // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2023. Vol. 63. No. 25. P. 7708–7721.
- 18 Тихонов С.Л. и др. Влияние пептидов животного происхождения на костный мозг мышей // *Балтийский морской форум*. 2022. № 4. С. 165–173.
- 19 Ворошилин Р.А., Просеков А.Ю., Махамбетов Э.М. Биоактивные пептиды из сырья животного происхождения // *Аграрная наука и цифровое развитие АПК*. 2022. С. 93–96.
- 20 Ходорева О.Г. и др. Субпродукты свиные: аминокислотный состав и белковый баланс // *Пищевая промышленность: наука и технологии*. 2022. № 15(3). С. 79–85.
- 21 Siegrist M., Hartmann C. Why alternative proteins will not disrupt the meat industry // *Meat Sci.* 2023. Vol. 203. P. 1–6.
- 22 Arihara K, Yokoyama I, Ohata M. Bioactivities from meat proteins by hydrolysis and Maillard reaction // *Meat Sci.* 2021. Vol. 180. P. 108561.
- 23 Zheng SL, Luo QB, Suo SK, Zhao YQ, Chi CF, Wang B. Preparation, Identification, Molecular Docking Study and Protective Function on HUVECs of Novel ACE Inhibitory Peptides from Protein Hydrolysate of Skipjack Tuna Muscle. // *Mar. Drugs*. 2022. Vol. 20. No. 3. P. 176. doi: 10.3390/md20030176.
- 24 Liu WY, Zhang JT, Miyakawa T, Li GM, Gu RZ, Tanokura M. Antioxidant properties and inhibition of angiotensin-converting enzyme by highly active peptides from wheat gluten. // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11. P. 5206. doi: 10.1038/s41598-021-84820-7.
- 25 Pipaliya R, Basaiawmoit B, Sakure AA, Maurya R, Bishnoi M, Kondepudi KK, Singh BP, Paul S, Liu Z, Sarkar P, Patel A, Hati S. Peptidomics-based identification of antihypertensive and antidiabetic peptides from sheep milk fermented using *Limosilactobacillus fermentum* KGL4 MTCC 25515 with anti-inflammatory activity: in silico, in vitro, and molecular docking studies. // *Front. Chem.* 2024. Vol. 12. P. 1389846. doi: 10.3389/fchem.2024.1389846.
- 26 Mahta Mirzaei, Saeed Mirdamadi, Maliheh Safavi Structural analysis of ACE-inhibitory peptide (VL-9) derived from *Kluyveromyces marxianus* protein hydrolysate // *Journal of Molecular Structure*. Vol. 1213. 2020. P. 128199. doi:10.1016/j.molstruc.2020.128199.

## References

- 1 World Health Organization (WHO). Hypertension. Available at: <http://www.who.int/news-room/factsheets/detail/hypertension> (accessed: 26.12.2024).
- 2 Mirzaei M., Mirdamadi S., Safavi M. Structural analysis of ACE-inhibitory peptide (VL9) derived from *Kluyveromyces marxianus* protein hydrolysate. *J. Mol. Struct.* 2020. vol. 1213. pp. 128199. doi: 10.1016/j.molstruc.2020.128199.
- 3 Gomes C. et al. Current genetic engineering strategies for the production of antihypertensive ACEI peptides. *Biotechnology and Bioengineering*. 2020. vol. 117. no. 8. pp. 2610–2628.
- 4 Aluko R.E. Food protein- derived renin- inhibitory peptides: in vitro and in vivo properties. *J. Food Biochem.* 2019. vol. 43. no. 1. e12648.
- 5 Xu Z. et al. Identification of post-digestion ACE inhibitory peptides from soybean protein isolate: production conditions and in silico molecular docking. *Food Chem.* 2021. vol. 345. pp. 128855. doi: j.foodchem.2020.128855.
- 6 Hajat C., Stein E. The global burden of multiple chronic conditions: A narrative review. *Prev. Med. Rep.* 2018. vol. 12. pp. 284–293. doi: 10.1016/j.pmedr.2018.10.008.

- 7 Abdelhedi O., Nasri M. Advances in marine antihypertensive peptides: production, structure-activity and bioavailability. Trends Food Sci. Technol. 2019. vol. 88. pp. 543–557. doi: 10.1016/j.tifs.2019.04.002.
- 8 Filiptsova G.G. The role of peptide hormones in regulation of plant growth, development and adaptation to environmental factors. Experimental Biology and Biotechnology. 2024. no. 2. pp. 4–23. (in Russian).
- 9 Daskaya-Dikmen C. et al. Angiotensin-I-Converting Enzyme (ACE) Inhibitory Peptides from Plants. Nutrients. 2017. vol. 9. no. 4. 316 p. doi: 10.3390/nu9040316.
- 10 Rezvankhah A. et al. Generation of bioactive peptides from lentil protein. J. Food Meas. Charact. 2021. vol. 15. pp. 5021–5035.
- 11 Ajeigbe O.F. et al. Food-drug interactions and anti-hypertensive mechanisms of food bioactive compounds // J. Food Biochem. 2021. vol. 45. no. 3. pp. e13317.
- 12 Bravo F.I. et al. Production of antihypertensive peptides from chicken by-products // Nutrients. 2023. vol. 15. no. 2. 457 p.
- 13 Lee S.Y., Hur S.J. ACE inhibitory peptides from beef proteins and their effect in hypertensive rat model // Biomed Pharmacother. 2019. vol. 116. pp. 109046.
- 14 Abachi S. et al. ACE-inhibitory peptides from fish // Mar. Drugs. 2019. vol. 17. no. 11. 613 p. doi: 10.3390/md17110613.
- 15 Lu Y, Wang Y, Huang D, Bian Z, Lu P, Fan D, Wang X. Inhibitory mechanism of ACE inhibitory peptides from black tea. J. Zhejiang Univ. Sci. B. 2021. vol. 22. no. 7. pp. 575–589. doi: 10.1631/jzus. B2000520.
- 16 Zhang P, Chang C, Liu HJ, Li B, Yan QJ, Jiang ZQ, et al. Identification of novel angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from wheat gluten hydrolysate by the protease of *Pseudomonas aeruginosa*. J Funct Foods. 2020. vol. 65. pp. 103751. doi: 10.1016/j.jff.2019.103751
- 17 López-Fernández-Sobrino R, Torres-Fuentes C, Bravo FI, Mugerza B. Winery by-products as a valuable source for natural antihypertensive agents. Crit Rev Food Sci Nutr. 2023. vol. 63. no. 25. pp. 7708–7721. doi: 10.1080/10408398.2022.2049202.
- 18 Tikhonov S.L., Kolberg N.A., Tikhonova N.V., Lazarev V.A. The influence of peptides of animal origin on the total cellularity of the bone marrow and the myelogram of immunodeficient mice. Baltic Marine Forum: materials of the X International Baltic Marine Forum. 2022. vol. 4. pp. 165–173.
- 19 Voroshilin R.A., Prosekov A. Yu., Makhambetov E.M. Bioactive peptides from secondary raw materials of animal origin. Agrarian science in the conditions of modernization and digital development of the Russian agro-industrial complex: Collection of articles based on the materials of the International Scientific and Practical Conference. 2022. pp. 93–96.
- 20 Khodoreva O.G., Marchenko K.A., Gordynets S.A. Pork by-products: amino acid composition and protein balance. Food Industry: Science and Technology. 2022. no. 15(3). pp. 79–85.
- 21 Siegrist M, Hartmann C. Why alternative proteins will not disrupt the meat industry. Meat Sci. 2023. vol. 203. pp. 1–6.
- 22 Arihara K, Yokoyama I, Ohata M. Bioactivities generated from meat proteins by enzymatic hydrolysis and the Maillard reaction. Meat Sci. 2021. vol. 180. pp. 108561.
- 23 Zheng SL, Luo QB, Suo SK, Zhao YQ, Chi CF, Wang B. Preparation, Identification, Molecular Docking Study and Protective Function on HUVECs of Novel ACE Inhibitory Peptides from Protein Hydrolysate of Skipjack Tuna Muscle. Mar Drugs. Mar. Drugs. 2022. vol. 20. no. 3. pp. 176. doi: 10.3390/md20030176.
- 24 Liu WY, Zhang JT, Miyakawa T, Li GM, Gu RZ, Tanokura M. Antioxidant properties and inhibition of angiotensin-converting enzyme by highly active peptides from wheat gluten. Sci Rep. 2021. vol. 11. no. 1. pp. 5206. doi: 10.1038/s41598-021-84820-7.
- 25 Pipaliya R, Basaiawmoit B, Sakure AA, Maurya R, Bishnoi M, Kondepudi KK, Singh BP, Paul S, Liu Z, Sarkar P, Patel A, Hati S. Peptidomics-based identification of antihypertensive and antidiabetic peptides from sheep milk fermented using *Limosilactobacillus fermentum* KGL4 MTCC 25515 with anti-inflammatory activity: in silico, in vitro, and molecular docking studies. Front. Chem. 2024. vol. 12. pp. 1389846. doi: 10.3389/fchem.2024.1389846.
- 26 Mahta Mirzaei, Saeed Mirdamadi, Maliheh Safavi Structural analysis of ACE-inhibitory peptide (VL-9) derived from *Kluyveromyces marxianus* protein hydrolysate // Journal of Molecular Structure. 2020. vol. 1213. pp. 128199. doi:10.1016/j.molstruc.2020.128199.

#### Сведения об авторах

**Елена С. Разумовская** к.в.н., ведущий ветеринарный врач, КГБУ «Управление ветеринарии Алтайского края по г. Барнаулу», ул. Шевченко, 158 г. Барнаул, 656043, Россия, elenabar83@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7879-6625>

**Ирина С. Милентьева** д.т.н., доцент, заведующий кафедрой бионанотехнологии, лаборатория биотестирования природных нутрицевтиков, Кемеровский государственный университет, ул. Красная, 6, г. Кемерово, 650000, Россия, irazumnikova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3536-562X>

#### Вклад авторов

**Елена С. Разумовская** написала рукопись, корректировала её до подачи в редакцию и несет ответственность за плагиат

**Ирина С. Милентьева** обзор литературных источников по исследуемой проблеме, провела эксперимент, выполнила расчёты

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about authors

**Elena S. Razumovskaya** Cand. Sci. (Vet.), leading veterinarian, KGBU "Administration of Veterinary Medicine of the Altai Territory for the city of Barnaul", st. Shevchenko, 158 Barnaul, 656043, Russia, elenabar83@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7879-6625>

**Irina S. Milentyeva** Dr Sci. (Engin.), Associate Professor, Laboratory of Biotesting of Natural Nutraceuticals, Kemerovo State University, Krasnaya St., 6, Kemerovo, 650000, Russia, irazumnikova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3536-562X>

#### Contribution

**Elena S. Razumovskaya** wrote the manuscript, correct it before filing in editing and is responsible for plagiarism

**Irina S. Milentyeva** review of the literature on an investigated problem, conducted an experiment, performed computations

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Поступила 29/01/2025

После редакции 04/02/2025

Принята в печать 10/02/2025

Received 29/01/2025

Accepted in revised 04/02/2025

Accepted 10/02/2025