

Научная статья

УДК 543.645.6

EDN JMAZYV

<https://doi.org/10.22450/1999-6837-2024-18-2-144-151>

Новый пищевой биопептид с регенеративными свойствами, полученный с помощью молекулярной пептидной трансплантации: виртуальный скрининг токсичности

Сергей Леонидович Тихонов¹, Наталья Валерьевна Тихонова²

¹ Уральский государственный лесотехнический университет

Свердловская область, Екатеринбург, Россия

^{1,2} Уральский государственный аграрный университет

Свердловская область, Екатеринбург, Россия

¹ tihonov75@bk.ru

Аннотация. На основе анализа научной литературы и протеомных баз данных спроектирован новый пищевой биопептид с последовательностью CTKSICTKKTLRTCPPIC, изучена возможность его использования в составе пищевой продукции в качестве функционального ингредиента. Для устойчивости пептида к протеолизу и повышения биодоступности использован метод молекулярно-пептидной трансплантации. Проведен виртуальный скрининг токсичности пептида. Установлено, что пептид не обладает: острой токсичностью, кардиотоксичностью, гепатотоксичностью, цитотоксичностью; он безопасен для перорального применения и, соответственно, может быть использован в качестве функционального ингредиента в составе пищевой продукции специализированного и функционального назначения.

Ключевые слова: биологически активные пептиды, регенеративные свойства, аминокислотная последовательность, заряд, виртуальный скрининг токсичности

Для цитирования: Тихонов С. Л., Тихонова Н. В. Новый пищевой биопептид с регенеративными свойствами, полученный с помощью молекулярной пептидной трансплантации: виртуальный скрининг токсичности // Дальневосточный аграрный вестник. 2024. Том 18. № 2. С. 144–151. <https://doi.org/10.22450/1999-6837-2024-18-2-144-151>.

Original article

New food biopeptide with regenerative properties obtained from molecular peptide transplantation: virtual toxicity screening

Sergey L. Tikhonov¹, Natalya V. Tikhonova²

¹ Ural State Forestry University, Sverdlovsk region, Ekaterinburg, Russian Federation

^{1,2} Ural State Agrarian University, Sverdlovsk region, Ekaterinburg, Russian Federation

¹ tihonov75@bk.ru

Abstract. Based on existing research works and proteomic databases, a new food biopeptide with the CTKSICTKKTLRTCPPIC sequence was designed. The possibility of its use in food products as a functional ingredient was studied. The method of molecular peptide transplantation was used to increase the peptide's resistance to proteolysis and bioavailability. A virtual screening of toxic compounds was carried out. It has been established that the peptide does not possess: acute toxicity, cardiotoxicity, hepatotoxicity, cytotoxicity. It is safe for oral use and, accordingly, can be used as a functional ingredient in food products of specialized and functional purpose.

Keywords: biologically active peptides, regenerative properties, amino acid sequence, charge, virtual toxicity screening

For citation: Tikhonov S. L., Tikhonova N. V. New food biopeptide with regenerative properties obtained from molecular peptide transplantaion: virtual toxicity screening. *Dal'nevostochnyj agrarnyj vestnik*. 2024;18;2:144–151. (in Russ.). <https://doi.org/10.22450/1999-6837-2024-18-2-144-151>.

Введение. Создание функциональных и специализированных пищевых продуктов остается актуальным направлением научных исследований. Авторами работ [1, 2] разработаны мясорастительные полуфабрикаты и ферментированные молочные напитки различной функциональной направленности.

Не менее важным для успешной реализации указанного направления является поиск новых функциональных ингредиентов. К таким ингредиентам можно отнести биопептиды. Пептидные препараты и смеси успешно разрабатываются *in silico* для их будущих пищевых применений, в частности для регенерации кожи, усиления синтеза коллагена, эластина и заживления ран *in vivo* [3].

Авторами работы [4] доказано, что циклический пептид CAR (последовательность CARSKNKDC) эффективен при заживлении раны и распознает ангиогенные кровеносные сосуды в регенерирующих тканях. Наряду с CAR-пептидом, для применения в регенеративной медицине были охарактеризованы другие пептиды, фрагменты белка и антитела, способные самонастраиваться на регенерирующие ткани. Эти самонаводящиеся носители успешно использовались для улучшенной доставки терапевтических рекомбинантных белков, наночастиц, содержащих лекарственные препараты или даже стволовые клетки к поврежденной ткани [4]. Наиболее клинически продвинутое ранозаживляющее пептиды (антитела) проходят II и III фазы клинических испытаний в онкологии [5].

Авторами работы [6] обосновано, что вводимый внутривенно CAR-пептид способствует заживлению ран.

В исследованиях, приведенных в работе [7], установлено, что пептид ТККTLRT, конъюгированный с несколькими факторами роста, лекарственными средствами, ускоряет заживление диабетических ран.

Применение биопептидов в составе пищевых продуктов в качестве функциональных ингредиентов ограничено из-за их протеолиза в желудочно-кишечном

тракте и быстрого выведения из организма [8]. Решить проблему устойчивости к ферментативному гидролизу и повысить биодоступность возможно путем создания новых биопептидов с помощью молекулярной пептидной трансплантации – выделение/синтез биоактивного фрагмента пептида/белка и последующий перенос его в целевой белок/пептид [9].

Но вместе с тем необходимо, чтобы новый пептид был нетоксичен. Поэтому, прежде чем перейти к производству и исследованию новых биопептидов и пищевых продуктов с их использованием целесообразно спрогнозировать токсичность пептида с помощью вычислительной токсикологии «*in silico toxicology*».

Целью исследований является виртуальный скрининг токсичности нового пищевого биопептида с регенеративными свойствами, полученного с помощью молекулярной пептидной трансплантации.

Методы исследований. Новый биопептид с регенеративными свойствами проектировали с использованием отечественных и зарубежных литературных источников, протеомных баз данных DRAMP (<http://dramp.cpu-bioinform.org/>) и APD 3 (<https://aps.unmc.edu/home>).

Уникальность пептида оценивали по пептидной базе данных EROP-Moscow (<http://erop.inbi.ras.ru/index.html>).

Биологические свойства прогнозировали по предсказателю активности пептидов Peptide Ranker (<http://distilldeep.ucd.ie/PeptideRanker>).

Виртуальный скрининг токсичности пептида проводили на платформе ADMET1 ab 3 (<https://admetlab3.scbdd.com/documentation/#/>).

Результаты исследований и их обсуждение. Циклические пептиды устойчивы к протеолизу [10]. Поэтому в качестве каркаса использовали циклический пептид с номером [Nphe5]SFTI-1(100) в базе циклических пептидов Cybase.

Пептид [Nphe5]SFTI-1(100) имеет следующую последовательность:

GRCTXSIPPICFFD

В аминокислотную последовательность пептида [Nphe5]SFTI-1(100) методом молекулярной пептидной трансплантации вставили пептид ТККTLRT, который обладает регенерирующими свойствами. ТККTLRT конкурентно связывается с коллагеном первого типа с высокой специфичностью, что снижает вероятность деградации на основе коллагеназы, но и может быть функционализирован для доставки факторов, стимулирующих регенерацию ткани в зонах нарушения регуляции. На сегодняшний день ТККTLRT был конъюгирован с несколькими факторами роста, лекарственными средствами и показал высокую эффективность в заживлении диабетических ран, нейрогенеза, васкуляризации и целлюляризации [11].

Спроектирован новый пептид с регенеративными свойствами со следующей последовательностью:

СТКСICTKKTLRTCPPIC

При поиске пептида по протеомной базе EROP-Moscow он не найден, что свидетельствует о его идентичности.

Согласно предсказателю биологической активности пептидов Peptide Ranker, коэффициент активности данного пептида равен 0,6687. Следовательно, исследуемый пептид является биоактивным (при коэффициенте более 0,5 пептиды считаются биоактивными).

С помощью калькулятора свойств пептидов PepCalc и базы данных APD

установлены следующие характеристики пептида:

1) молекулярная формула пептида $C_{83}H_{150}N_{24}O_{24}S_4$;

2) молекулярная масса – 1 996 Да;

3) общий заряд +4;

4) изоэлектрическая точка находится на уровне 9,34;

5) пептид хорошо растворим в воде, общее гидрофобное соотношение составляет 39 %; при этом гидрофобность пептида по Уимли-Уайту в целом остатке (то есть сумма энергии переноса пептида без остатка из воды на поверхность раздела POPC) равна 3,23;

6) потенциал связывания с белками (индекс Бомана) составляет 1,4 ккал/моль.

Последовательность содержит четное количество Cys и может образовывать связанную дисульфидными связями дефениноподобную бета-структуру; спиральные структуры, содержащие S-S связь или множественные тиоэфирные связи. Полученные результаты свойств подтверждают высокую биоактивность исследуемого пептида.

На рисунке 1 представлена структура пептида СТКСICTKKTLRTCPPIC.

В таблице 1 представлены результаты прогнозирования токсичности пептида СТКСICTKKTLRTCPPIC.

Оценку кардиотоксичности новых биологически активных и лекарственных веществ проводят по показателю блокиро-



Рисунок 1 – Структура пептида СТКСICTKKTLRTCPPIC
Figure 1 – Structure of СТКСICTKKTLRTCPPIC peptide

Таблица 1 – Результаты прогнозирования токсичности исследуемого пептида CTKSICTKKTLRTCPPIC

Table 1 – Results of toxicity prediction of CTKSICTKKTLRTCPPIC peptide

Наименование показателя	Значение	Результат
hERG-блокаторы, ед.	0,0	не кардиотоксичен
DILI, ед.	0,29	не гепатотоксичен
Гепатотоксичность для человека, ед.	0,0	не гепатотоксичен
Острая токсичность при пероральном применении крысам, ед.	0,0	не обладает острой токсичностью
Пороговая токсическая доза для человека (FDAMDD), ммоль/кг массы тела в сутки	0,0	пороговую токсическую дозу определить не удалось
Канцерогенность	0,0	не канцерогенен
Раздражение слизистой оболочки глаз, ед.	0,0	не вызывает раздражение слизистой оболочки глаз
Раздражение слизистой органов дыхательной системы, ед.	0,0	не является респираторным токсикантом
Медикаментозная нейротоксичность, ед.	0,0	не обладает нейротоксичностью
Иммунотоксичность RPMI-8226, ед.	0,01	не иммунотоксичен
Цитотоксичность Нек293, ед.	0,0	не цитотоксичен
Коэффициент биоконцентрации BCF, ед.	0,119	не вызывает вторичного отравления
IGC50, log ₁₀ [(мг/л)/(1 000×МВТ)]	3,439	не токсичен
Примечание: результаты прогнозирования преобразуются в шесть значений: 0–0,1 (отлично); 0,1–0,3 (очень хорошо); 0,3–0,5 (хорошо); 0,5–0,7 (средне); 0,7–0,9 (плохо) и 0,9–1,0 (очень плохо).		

вания hERG-калиевого канала, поскольку блокада этого канала может привести к потенциально смертельному заболеванию, называемому синдромом удлиненного интервала QT [12]. Следовательно, пептиды-кандидаты, которые могут связываться с hERG, должны быть исключены как можно раньше в исследованиях по поиску новых функциональных ингредиентов. Установлено, что исследуемый пептид не является hERG-блокатором.

Медикаментозное повреждение печени (DILI) считается нечастой причиной как острых, так и хронических заболеваний печени. По оценкам, 22 % неудач в клинических испытаниях и 32 % изъятий терапевтических препаратов с рынка происходят из-за гепатотоксичности. Гепатотоксичность обычно не выявляется в доклинических исследованиях, что создает повышенный риск для участников клинических испытаний. Поэтому прогнозирование

показателя DILI является важным при разработке новых биологически активных веществ и лекарств [13]. Установлено, что исследуемый пептид по показателю DILI не токсичен для печени.

При применении внутрь лабораторным животным (крысам) исследуемый пептид не обладает острой токсичностью. Пороговую дозу токсичности пептида определить не удалось.

Канцерогенность пептида составляет 0,0 единиц, что свидетельствует о ее полной отсутствию. Пептид не вызывает раздражения слизистой глаз и дыхательных путей.

Различные препараты и биологически активные вещества могут вызывать клинически значимые нейротоксические эффекты. Прогнозирование вероятности этих побочных эффектов представляет собой обязательный этап клинической

токсикологии [14]. Установлено, что исследуемый пептид не обладает нейротоксичностью.

Биопептиды предлагают широкий спектр потенциальных применений, в том числе как функциональных ингредиентов, но существуют опасения относительно их иммунотоксичности, что характеризуется повышением выработки воспалительных цитокинов, указывающих на изменения в активности иммунной системы [15]. Установлено, что исследуемый пептид не иммунотоксичен.

При прогнозировании токсичности пептида на клеточной линии эмбриональной почки человека НЕК 293 доказано, что любая концентрации пептида не цитотоксична.

Одним из важных показателей оценки токсичности является коэффициент биоконцентрации (BCF), отражающий наличие в воде токсических веществ, воздействие их на живые организмы и возможность возникновения вторичного отравления [16]. BCF у исследуемого пептида находится на уровне 0,119, что позволяет заключить, что он не вызывает вторичного отравления.

Проведено прогнозирование токсичности пептида на реснитчатых высокоуровневых простейших с несколькими специализированными органеллами, функционально сходными с высшими организмами (*Tetrahymena pyriformis*). *T. pyriformis* может поглощать инород-

ные предметы, вредные вещества через свой ротовой аппарат актинзависимым образом с участием лектинов, локализованных на поверхности клетки, подобно фагоцитам млекопитающих [17].

При прогнозировании токсичности на *T. pyriformis* установлено, что данный пептид не токсичен, так как его концентрация, способная вызвать 50 % гибели *T. pyriformis* (IGC50) находится на уровне $3,49 \log_{10}[(\text{мг/л})/(1\ 000 \times \text{МВТ})]$.

Заключение. В результате исследований спроектирован новый биологически активный пептид, состоящий из 18 аминокислотных остатков.

При создании пептида учитывали необходимость его устойчивости к ферментативному гидролизу в желудочно-кишечном тракте и наличие требуемых регенеративных свойств. Предсказание структуры, физико-химических характеристик пептида подтвердило его высокую биологическую активность.

В результате виртуального скрининга токсичности установлено, что пептид не обладает: острой токсичностью, кардиотоксичностью, гепатотоксичностью, цитотоксичностью. Он безопасен для перорального применения и, соответственно, может быть использован в качестве функционального ингредиента в составе пищевой продукции специализированного и функционального назначения.

Список источников

1. Решетник Е. И., Шарипова Г. В., Максимюк В. А. Исследование влияния виноградной муки на функциональные свойства геродиетических мясорастительных полуфабрикатов // Техника и технология пищевых производств. 2014. № 2 (33). С. 71–75. EDN SEPQOH.
2. Решетник Е. И., Уточкина Е. А. Разработка технологии ферментированного молочного-растительного напитка с функциональными свойствами // Техника и технология пищевых производств. 2011. № 2 (21). С. 53–56. EDN NYGVHX.
3. Apone F., Barbulova A., Colucci M. G. Plant and microalgae derived peptides are advantageously employed as bioactive compounds in cosmetics // Frontiers in Plant Science. 2019. Vol. 10. P. 756. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00756>.
4. Järvinen T. A. H., Pemmari T. Systemically administered, targetspecific, multi-functional therapeutic recombinant proteins in regenerative medicine // Nanomaterials. 2020. Vol. 10. No. 2. P. 226. <https://doi.org/10.3390/nano10020226>.
5. Ruoslahti E. Molecular ZIP codes in targeted drug delivery // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2022. Vol. 119. No. 28. P. e2200183119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2200183119>. EDN QAGFCN.

6. Maldonado H., Savage B. D., Barker H. R., May U., Vähätupa M., Badiani R. K. [et al.]. Systemically administered wound-homing peptide accelerates wound healing by modulating syndecan-4 function // *Nature Communications*. 2023. Vol. 14. No. 1. P. 8069. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-43848-1>. EDN CEIMJP.
7. Fan C., Li X., Xiao Z., Zhao Y., Liang H., Wang B. [et al.]. A modified collagen scaffold facilitates endogenous neurogenesis for acute spinal cord injury repair // *Acta Biomater*. 2017. Vol. 51. P. 304–316. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.01.009>.
8. Nie C., Zou Y., Liao S., Gao Q., Li Q. Peptides as carriers of active ingredients: A review // *Current Research in Food Science*. 2023. Vol. 7. P. 100592. <https://doi.org/10.1016/j.crf.2023.100592>. EDN BVELIJ.
9. Pravdyuk N. G., Novikova A. V., Shostak N. A., Buianova A. A., Tairova R. T., Patsap O. I. [et al.]. Immunomorphogenesis in degenerative disc disease: the role of proinflammatory cytokines and angiogenesis factors // *Biomedicines*. 2023. Vol. 11. No. 8. P. 2184. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082184>. EDN VKMEDG.
10. Jaradat D. M. Solid-phase peptide cyclization with two disulfide bridges // *Methods in Molecular Biology*. 2022. Vol. 2371. P. 19–29. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1689-5_2.
11. Zhang J., Ding L., Zhao Y., Sun W., Chen B., Lin H. [et al.]. Collagen-targeting vascular endothelial growth factor improves cardiac performance after myocardial infarction // *Circulation*. 2009. Vol. 119. No. 13. P. 1776–1784. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.800565>.
12. Kalyanamoorthy S., Barakat K. H. Development of safe drugs: the hERG challenge // *Medicinal Research Reviews*. 2018. Vol. 38. No. 2. P. 525–555. <https://doi.org/10.1002/med.21445>. EDN SCDIWF.
13. Zhang Ch. J., Meyer S. R., O’Meara M. J., Huang Sh., Capeling M. M., Ferrer-Torres D. [et al.]. A human liver organoid screening platform for DILI risk prediction // *Journal of Hepatology*. 2023. Vol. 78. No. 5. P. 998–1006. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.01.019>. EDN XFKÉAI.
14. Caruso G., Privitera A., Antunes B. M., Lazzarino G., Lunte S. M., Aldini G. [et al.]. The therapeutic potential of carnosine as an antidote against drug-induced cardiotoxicity and neurotoxicity: focus on Nrf2 pathway // *Molecules*. 2022. Vol. 27. No. 14. P. 4452. <https://doi.org/10.3390/molecules27144452>. EDN RDRGSO.
15. Di Ianni E., Moller P., Vogel U. B., Jacobsen N. R. Pro-inflammatory response and genotoxicity caused by clay and graphene nanomaterials in A549 and THP-1 cells // *Mutation Research. Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2021. Vol. 872. P. 503405. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2021.503405>.
16. Palladini J., Bagnati R., Passoni A., Davoli E., Lanno A., Terzaghi E. [et al.]. Bioaccumulation of PCBs and their hydroxy and sulfonated metabolites in earthworms: Comparing lab and field results // *Environmental Pollution*. 2022. Vol. 293. P. 118507. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118507>. EDN LAPJRH.
17. Woods A. L., Lilly M.-D., Dzik-Fox J., Ryder N. S., Dean C. R., Parker D. [et al.]. High-throughput screen for inhibitors of *Klebsiella pneumoniae* virulence using a tetrahymena pyriformis co-culture surrogate host model // *ACS Omega*. 2022. Vol. 7. No. 6. P. 5401–5414. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c06633>. EDN BRSNYU.

References

1. Reshetnik E. I., Sharipova G. V., Maksimiyuk V. A. Influence of grape flour on functional properties of meat-and-cereal semi-finished products for elderly age group. *Tekhnika i tekhnologiya pishchevykh proizvodstv*, 2014;2(33):71–75. EDN SEPQOH (in Russ.).
2. Reshetnik E. I., Utochkina E. A. Fermented plant milk drink with functional characteristics: technology development. *Tekhnika i tekhnologiya pishchevykh proizvodstv*, 2011;2(21):53–56. EDN NYGVHX (in Russ.).
3. Apone F., Barbulova A., Colucci M. G. Plant and microalgae derived peptides are advantageously employed as bioactive compounds in cosmetics. *Frontiers in Plant Science*, 2019; 10:756. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00756>.

4. Järvinen T. A. H., Pemmari T. Systemically administered, targetspecific, multi-functional therapeutic recombinant proteins in regenerative medicine. *Nanomaterials*, 2020;10;2:226. <https://doi.org/10.3390/nano10020226>.
5. Ruoslahti E. Molecular ZIP codes in targeted drug delivery. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2022;119;28:e2200183119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2200183119>. EDN QAGFCN.
6. Maldonado H., Savage B. D., Barker H. R., May U., Vähätupa M., Badiani R. K. [et al.]. Systemically administered wound-homing peptide accelerates wound healing by modulating syndecan-4 function. *Nature Communications*, 2023;14;1:8069. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-43848-1>. EDN CEIMJP.
7. Fan C., Li X., Xiao Z., Zhao Y., Liang H., Wang B. [et al.]. A modified collagen scaffold facilitates endogenous neurogenesis for acute spinal cord injury repair. *Acta Biomater*, 2017;51:304–316. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.01.009>.
8. Nie C., Zou Y., Liao S., Gao Q., Li Q. Peptides as carriers of active ingredients: A review. *Current Research in Food Science*, 2023;7:100592. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2023.100592>. EDN BVELIJ.
9. Pravdyuk N. G., Novikova A. V., Shostak N. A., Buianova A. A., Tairova R. T., Patsap O. I. [et al.]. Immunomorphogenesis in degenerative disc disease: the role of proinflammatory cytokines and angiogenesis factors. *Biomedicines*, 2023;11;8:2184. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082184>. EDN VKMEDG.
10. Jaradat D. M. Solid-phase peptide cyclization with two disulfide bridges. *Methods in Molecular Biology*, 2022;2371:19–29. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1689-5_2.
11. Zhang J., Ding L., Zhao Y., Sun W., Chen B., Lin H. [et al.]. Collagen-targeting vascular endothelial growth factor improves cardiac performance after myocardial infarction. *Circulation*, 2009;119;13:1776–1784. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.800565>.
12. Kalyaanamoorthy S., Barakat K. H. Development of safe drugs: the hERG challenge. *Medicinal Research Reviews*, 2018;38;2:525–555. <https://doi.org/10.1002/med.21445>. EDN SCDIWF.
13. Zhang Ch. J., Meyer S. R., O'Meara M. J., Huang Sh., Capeling M. M., Ferrer-Torres D. [et al.]. A human liver organoid screening platform for DILI risk prediction. *Journal of Hepatology*, 2023;78;5:998–1006. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.01.019>. EDN XFKEAI.
14. Caruso G., Privitera A., Antunes B. M., Lazzarino G., Lunte S. M., Aldini G. [et al.]. The therapeutic potential of carnosine as an antidote against drug-induced cardiotoxicity and neurotoxicity: focus on Nrf2 pathway. *Molecules*, 2022;27;14:4452. <https://doi.org/10.3390/molecules27144452>. EDN RDRGSO.
15. Di Ianni E., Moller P., Vogel U. B., Jacobsen N. R. Pro-inflammatory response and genotoxicity caused by clay and graphene nanomaterials in A549 and THP-1 cells. *Mutation Research. Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 2021;872:503405. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2021.503405>.
16. Palladini J., Bagnati R., Passoni A., Davoli E., Lanno A., Terzaghi E. [et al.]. Bioaccumulation of PCBs and their hydroxy and sulfonated metabolites in earthworms: Comparing lab and field results. *Environmental Pollution*, 2022;293:118507. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118507>. EDN LAPJRH.
17. Woods A. L., Lilly M.-D., Dzink-Fox J., Ryder N. S., Dean C. R., Parker D. [et al.]. High-throughput screen for inhibitors of *Klebsiella pneumoniae* virulence using a tetrahymena pyriformis co-culture surrogate host model. *ACS Omega*, 2022;7;6:5401–5414. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c06633>. EDN BRSNYU.

© Тихонов С. Л., Тихонова Н. В., 2024

Статья поступила в редакцию 23.04.2024; одобрена после рецензирования 29.05.2024; принята к публикации 03.06.2024.

The article was submitted 23.04.2024; approved after reviewing 29.05.2024; accepted for publication 03.06.2024.

Информация об авторах

Тихонов Сергей Леонидович, доктор технических наук, профессор кафедры химической технологии древесины, биотехнологии и наноматериалов, Уральский государственный лесотехнический университет; профессор кафедры пищевой инженерии и аграрного производства, Уральский государственный аграрный университет, tihonov75@bk.ru;

Тихонова Наталья Валерьевна, доктор технических наук, заведующая кафедрой пищевой инженерии и аграрного производства, Уральский государственный аграрный университет

Information about the authors

Sergey L. Tikhonov, Doctor of Technical Sciences, Professor of the Department of Chemical Technology of Wood, Biotechnology and Nanomaterials, Ural State Forestry University; Professor of the Department of Food Engineering and Agricultural Production, Ural State Agrarian University, tihonov75@bk.ru;

Natalya V. Tikhonova, Doctor of Technical Sciences, Head of the Department of Food Engineering and Agricultural Production, Ural State Agrarian University

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.