

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ  
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК МАЛЫХ ПЕПТИДОВ  
И ПОИСК КОРРЕЛЯЦИЙ С АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ  
МЕТОДАМИ БИОИНФОРМАТИКИ**

*Шоломов В.Р., Гржегоржевский К.В., Гагарин И.Д.*

Уральский федеральный университет  
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

Развитие биотехнологических подходов к разработке новых белковых продуктов требует использования современных методов прогнозирования потенциальной биологической активности продуктов ферментативного гидролиза таких соединений в организме человека. Нами выполнен анализ аминокислотного профиля и установлены его корреляции с физико-химическими характеристиками антимикробных пептидов (АМП), полученных на основе *in silico* моделирования библиотеки коротких пептидов, которые могут быть получены при метаболизме белков протеома экстремофильных бактерий *Methylococcus capsulatus* в организме человека.

Для анализа физико-химических свойств АМП *in silico* была использована модель, позволяющая оценить химические взаимодействия белковых субстратов с ферментами желудочно-кишечного тракта. После чего на основе протеома *M. capsulatus* были сгенерированы 478 893 уникальные последовательности пептидов длиной 8-40 аминокислот, что является оптимальной длиной для АМП. Для поиска и анализа пептидов использовались референсные последовательности существующих и выделенных АМП (из базы данных UniProt).

Согласно полученным данным потенциальная активность АМП опосредована во многом сродством пептида к клеточным мембранам бактериальных клеток. В свою очередь, это сродство определяется двумя доминирующими факторами – зарядом и гидрофобно-гидрофильным балансом пептида. Указанные факторы были оценены нами косвенно через набор физико-химических параметров, включая плотность заряда, гидрофобное отношение, гидрофобный момент и индекс Бомана.

В совокупности данные параметры формируют многомерное пространство, которое можно рассматривать как приближённое представление энергетического ландшафта взаимодействий. Методы снижения размерности (РСА, UMAP) позволяют выделить наиболее значимые признаки, а алгоритмы анализа близости (kNN, KDE) количественно оценивают сходство сгенерированных пептидов с природными антимикробными пептидами, что позволяет выявлять последовательности с наибольшим потенциалом мембранной активности.

В результате выполненного исследования нами была получена библиотека из 322 пептидов, находящихся в той же области пространства признаков, что и референсные АМП. Сродство пептидов-лидеров из библиотеки к модельным клеточным мембранам будет изучена методами молекулярной динамики.