



Функциональные категории магний-зависимых белков

Громова О. А.^{1,2}, Калачева А. Г.², Торшин И. Ю.¹, Богачева Т. Е.², Rogozin M. A.²,
Гришина Т. Р.², Федотова Л. Э.²

¹ ФГУ «Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН» (ФИЦ ИУ РАН),
Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Иваново, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Магний является одним из основных катионов организма. Точное количество белков протеома, активность которых связана с ионом магния, неизвестно.

Цель. Установление функциональных категорий магний-зависимых белков.

Материалы и методы. Выполнен системно-биологический анализ с применением оригинальных алгоритмов распознавания/классификации магний-зависимых белков и метода функционального связывания, с учётом аннотаций белков, категорий Gene Ontology (GO). Для проверки статистических гипотез использовались параметрические и непараметрические критерии, корреляционный и дисперсионный анализы.

Результаты. Анализ функциональных категорий белков показал, что с биологическими функциями магния было ассоциировано 1503 категории GO. В функциональных реакциях нервной системы принимают участие 172 магний-зависимых белков протеома человека. Эти белки участвуют в гомеостазе нейротрансмиттеров, нейропластичности и в выживании нейронов.

Заключение. Широкая представленность в протеоме человека элемента магния подтверждает его убиквитарное значение в поддержке физиологического состояния в условиях адекватной обеспеченности этим эссенциальным элементом.

Ключевые слова: магний; протеом; магний-зависимые белки; Gene Ontology; системно-биологический анализ; функциональное связывание

Для цитирования:

Громова О. А., Калачева А. Г., Торшин И. Ю., Богачева Т. Е., Rogozin M. A., Гришина Т. Р., Федотова Л. Э. Функциональные категории магний-зависимых белков. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2026;(1):68–72. <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2026-1-68-72>. EDN: WXHJKM

Поступила: 29.01.2026. **В доработанном виде:** 02.03.2026. **Принята к печати:** 23.03.2026. **Опубликована:** 30.03.2026.

Functional categories of magnesium-dependent proteins

Olga A. Gromova¹, Alla G. Kalacheva², Ivan Yu. Torshin¹, Tatiana E. Bogacheva², Mikhail A. Rogozin², Tatiana R. Grishina², Lyubov E. Fedotova²

¹ Federal Research Center "Computer Science and Control", RAS, Moscow, Russian Federation

² Ivanovo State Medical University of MOH of Russia, Ivanovo, Russian Federation

Abstract

Background. Magnesium is one of the body's major cations. The exact number of proteins in the proteome whose activity is associated with magnesium is unknown.

Objective. To establish functional categories of magnesium-dependent proteins.

Materials and methods. A systems biology analysis was performed using original algorithms for recognizing and classifying magnesium-dependent proteins and a functional linkage method, taking into account protein annotations and Gene Ontology categories. Parametric and nonparametric tests, correlation analysis, and variance analysis were used to test statistical hypotheses.

Results. Analysis of protein functional categories revealed that 1,503 GO categories were associated with the biological functions of magnesium. A total of 172 magnesium-dependent proteins in the human proteome are involved in functional responses of the nervous system. These proteins are involved in neurotransmitter homeostasis, neuroplasticity, and neuronal survival.

Conclusion. The widespread presence of magnesium in the human proteome confirms its ubiquitous role in supporting physiological function under conditions of adequate supply of this essential element.

Keywords: magnesium; proteome; magnesium-dependent proteins; GeneOntology; systems biology analysis; functional binding

For citations:

Gromova OA, Kalacheva AG, Torshin IYu, Bogacheva TE, Rogozin MA, Grishina TR, Fedotova LE. Functional categories of magnesium-dependent proteins. *Farmakokinetika i farmakodinamika = Pharmacokinetics and pharmacodynamics*. 2026;(1):68–72. (In Russ). <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2026-1-68-72>. EDN: WXHJKM

Received: 29.01.2026. **Revision received:** 02.03.2026. **Accepted:** 23.03.2026. **Published:** 30.03.2026.

Введение / Introduction

Магний является одним из главных электролитов организма, принципиально важных для жизнедеятельности клеток всех типов [1]. Ионы магния необходимы для стабилизации структуры двойной спирали ДНК и пространственных структур РНК.

База данных протеома человека (NCBI PROTEIN, UNIPROT, Human Proteome Map др.) включает более 20000 белков [2]. Общее количество белков протеома, активность которых связана с ионом магния, неизвестно. Определение магний-зависимых белков (МЗБ) важно для установления воздействия эссенциального микронутриента на различные функции организма, включая функционирование нервной системы, и, соответственно, описания спектра клинических применений препаратов магния [3].

Целью настоящего исследования является установление функциональных категорий магний-зависимых белков.

Материалы и методы / Materials and methods

Этапы настоящего исследования включали оригинальные алгоритмы распознавания, классификации, выявления магний-связывающих белков протеома человека [4]. На основе понятий элементарных аминокислотных мотивов, позиционной независимости мотивов, эвристической оценки информативности и разрешимости на множествах элементарных мотивов [5] разработаны алгоритмы для вычисления наборов наиболее информативных аминокислотных мотивов, которые используются для аннотации функций белков [6]. Методом функционального связывания, включающим анализ данных о клеточных ролях белков, анализировались полученные списки магний-зависимых белков [7]. Для оценки функциональных

категорий белков использован массив информации международной номенклатуры *Gene Ontology* (GO) [8].

Для статистической обработки результатов исследования использовались: расчёт числовых характеристик случайных величин, проверка статистических гипотез с использованием параметрических и непараметрических критериев, корреляционного и дисперсионного анализа. Сравнение прогнозируемых и наблюдаемых частот встречаемости исследуемых признаков проводилось с помощью критерия χ -квадрат, критерия Вилкоксона–Манна–Уитни и теста Стьюдента. Для статистической обработки материала использовались прикладная программа STATISTICA 6.0 и электронные таблицы Microsoft Excel.

Результаты / Results

Анализ функциональных категорий магний-зависимых белков по международной номенклатуре *Gene Ontology* (GO) (рис. 1А) показал, что, в целом, с биологическими функциями магния было ассоциировано 1503 категории GO. Наибольшие количества белков были в категориях GO «цитозоль», «связывание АТФ», «связывание ионов металлов», «цитоплазма», «плазматическая мембрана» и «ядро клетки»: в каждой из этих категорий представлено более 300 «магниевых» белков. От 100 до 250 магний-зависимых белков представлено в функциональных категориях GO «нуклеоплазма», «клеточная мембрана», «внеклеточная экзосома», «митохондрия», «протеинсерин/треонинкиназы», «связывание ГТФ», «внутриклеточная передача сигналов» и «аппарат Гольджи».

В случае белков, связанных с функционированием нервной системы (рис. 1Б), наиболее представленными были категории, описывающие структурные компоненты нейронов и их соединений: «дендрит» ($n = 47$), «тело нейрона» ($n = 43$), «аксон» ($n = 36$),

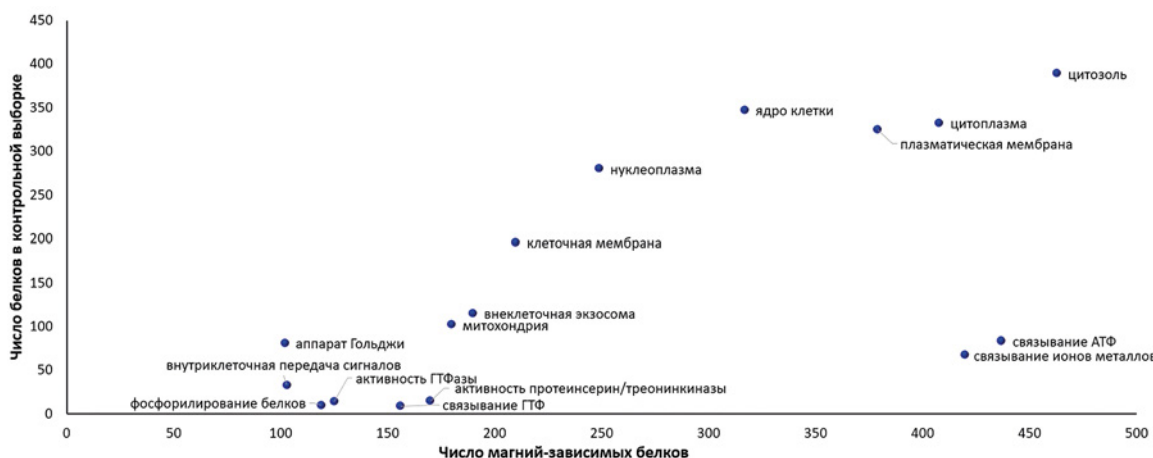


Рис. 1А. Категории Gene Ontology (GO) магний-зависимых белков. А) Основные категории магний-зависимых белков

Fig. 1A. Gene Ontology (GO) categories of magnesium-dependent proteins. А) Main categories of magnesium-dependent proteins

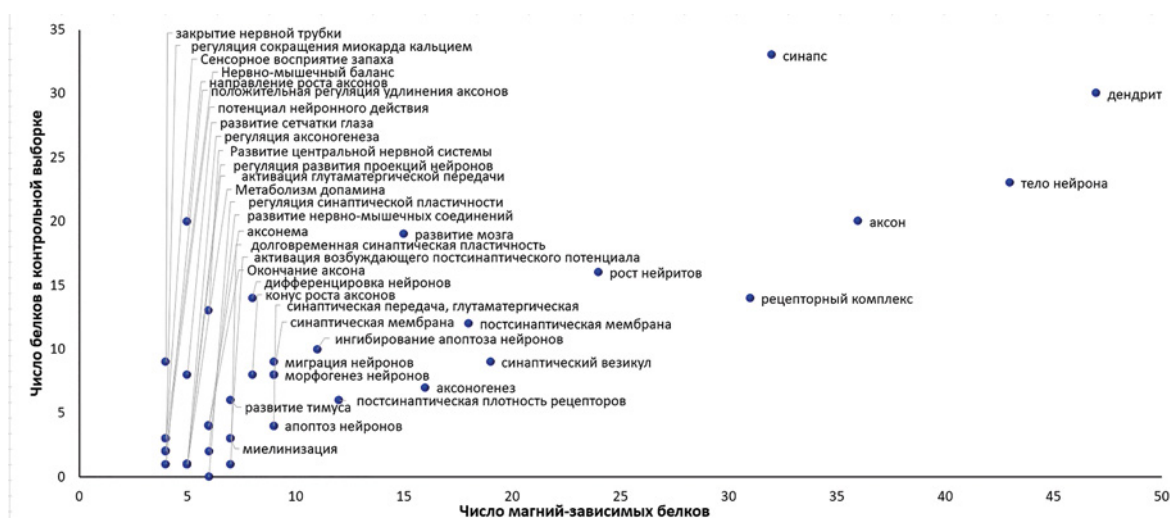


Рис. 1Б. Категории Gene Ontology (GO) магниевых-зависимых белков. Б) Категории белков, связанные с функционированием нервной системы

Fig. 1B. Gene Ontology (GO) categories of magnesium-dependent proteins. B) Protein categories related to nervous system function

«синапс» ($n = 32$), «рецепторный комплекс» ($n = 31$), «синаптический везикул» ($n = 19$), «постсинаптическая мембрана» ($n = 18$).

От 10 до 24 белков было представлено в категориях, связанных с развитием ЦНС и с нейропротекцией: «рост нейритов» ($n = 24$), «аксогенез» ($n = 16$), «развитие мозга» ($n = 15$), «ингибирование апоптоза нейронов» ($n = 11$).

Менее 10 магниевых-зависимых белков входило в каждую из функциональных категорий GO белков, связанных с морфогенезом и миграцией нейронов (конус роста аксонов, дифференцировка нейронов, окончание аксона, миелинизация, аксогема, развитие нервно-мышечных соединений, потенциал нейронного действия, направление роста аксонов, развитие сетчатки глаза, регуляция аксогенеза, регуляция развития проекций нейронов, положительная регуляция удлинения аксонов) и с синаптической передачей сигналов (глутаматергическая синаптическая передача, синаптическая мембрана, долговременная синаптическая пластичность, активация возбуждающего постсинаптического сигнала, регуляция синаптической пластичности, метаболизм допамина, регуляция сокращения миокарда кальцием).

В целом, анализ функциональных категорий белков показал, что в реализации нейропротекторных, нейротрофических и других «нейротропных» эффектах иона магния участвуют, по крайней мере, 172 магниевых-зависимых белка протеома человека.

Столь широкая представленность в протеоме человека элемента магния подтверждает его убиквитарное значение в поддержке нормофизиологического состояния

в условиях нормофизиологической обеспеченности этим эссенциальным элементом [9]. Разнопредставленность частот магниевых-зависимых белков в протеоме указывает на приоритетность обслуживания магнием функций электролитного обмена [10], проводимости нервных сигналов [11], регуляции сократимости миокарда [12], энергетического обмена [13]. Вследствие истощения магниевых депо не только в костях и мышцах [14], но и в головном мозге [15] формируется патофизиологический дрейф, приводящий к гиподисфункции митохондрий [16], ускорению темпов старения и полиорганной патологии [17].

Заключение / Conclusion

В настоящем исследовании был проведен системно-биологический анализ магниевых-зависимых белков в контексте их функциональных категорий с использованием современных математических методов топологической теории распознавания. В исследовании был принят во внимание массив информации, имеющийся для магниевых-зависимых белков по международной номенклатуре GO. Анализ функциональных категорий белков показал, что с биологическими функциями магния было ассоциировано 1503 категории GO. В функциональных реакциях нервной системы принимают участие 172 магниевых-зависимых белка протеома человека. Эти белки участвуют в гомеостазе нейротрансмиттеров, нейропластичности и в выживании нейронов. Некоторые из белков могут одновременно участвовать во всех этих нейрофизиологических процессах.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

Участие авторов

Все авторы приняли равнозначное участие в написании статьи.

Финансирование

Проект осуществлён в рамках текущего финансирования ФИЦ ИУ РАН, без внешнего финансирования.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest, which must be reported in connection with the publication of this article.

Authors' participation

All authors contributed equally to this work.

Funding

The project was implemented within the framework of the current funding of the Federal Research Center of Control Sciences of the RAS, without external funding.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Громова Ольга Алексеевна — профессор кафедры фармакологии ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России, Иваново, Российская Федерация; д. м. н., профессор, в. н. с. ФИЦ ИУ РАН, Москва, Российская Федерация
e-mail: unesco.gromova@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>
РИНЦ SPIN-код: 6317-9833

Olga A. Gromova — Professor of the Department of Pharmacology FSBEI HE «Ivanovo SMU» of MOH of Russia, Ivanovo, Russian Federation; PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading researcher FRC CSC RAS, Moscow, Russian Federation
e-mail: unesco.gromova@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>
RSCI SPIN code: 6317-9833

Калачева Алла Геннадьевна — к. м. н., доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России, Иваново, Российская Федерация
Автор ответственный за переписку
e-mail: alla_kalacheva@mail.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6144-5781>

Alla G. Kalacheva — PhD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pharmacology of the FSBEI HE «Ivanovo SMU» of MOH of Russia, Ivanovo, Russian Federation
Corresponding autor
e-mail: alla_kalacheva@mail.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6144-5781>

Торшин Иван Юрьевич — к. ф.-м. н., к. х. н., в. н. с. ФИЦ ИУ РАН, Москва, Российская Федерация
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2659-7998>
РИНЦ SPIN-код: 1375-1114

Ivan Yu. Torshin — PhD, Cand. Sci. (Physics and Mathematics), Cand. Sci. (Chemistry), Leading researcher FRC CSC RAS, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2659-7998>
RSCI SPIN code: 1375-1114

Богачева Татьяна Евгеньевна — к. м. н., доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России, Иваново, Российская Федерация
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5042-4886>
РИНЦ SPIN-код: 8970-6270

Tatiana E. Bogacheva — PhD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pharmacology of the FSBEI HE «Ivanovo SMU» of MOH of Russia, Ivanovo, Russian Federation
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5042-4886>
RSCI SPIN code: 8970-6270

Рогозин Михаил Александрович — аспирант кафедры фармакологии ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России, Иваново, Российская Федерация
e-mail: tik92@bk.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-2744-4268>

Гришина Татьяна Романовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России, Иваново, Российская Федерация
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1665-1188>
РИНЦ SPIN-код: 1241-0701

Федотова Любовь Эдуардовна — к. м. н., доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России, Иваново, Российская Федерация
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0778-1562>

Mikhail A. Rogozin — Postgraduate student of the Department of Pharmacology of the FSBEI HE «Ivanovo SMU» of MOH of Russia, Ivanovo, Russian Federation
e-mail: tik92@bk.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-2744-4268>

Tatiana R. Grishina — PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of pharmacology, FSBEI HE «Ivanovo SMU» of MOH of Russia, Ivanovo, Russian Federation
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1665-1188>
RSCI SPIN code: 1241-0701

Lyubov E. Fedotova — PhD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pharmacology, FSBEI HE «Ivanovo SMU» of MOH of Russia, Ivanovo, Russian Federation
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0778-1562>

Список литературы / References

1. Громова О.А. Физиологическая роль и значение магния в терапии (обзор). *Терапевтический архив*. 2004;76(10):58-62. [Gromova OA. Physiological role and significance of magnesium in therapy (review). *Therapeutic archive*. 2004;76(10):58-62. (In Russ.)]. EDN: OKJSCB
2. Громова О. А. (д-р мед. наук, фармакология) Магний и «болезни цивилизации» практическое руководство / О. А. Громова, И. Ю. Торшин. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 799 с. [Gromova OA. Magnesium and the «Diseases of Civilization». Gromova OA, Torshin IYu. Moscow: GEOTAR-Media. 2018. (In Russ.)]. ISBN 978-5-9704-4527-3.
3. Микронутриенты в неврологии: руководство / О. А. Громова, И. Ю. Торшин; под ред. Е. И. Гусева. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2026. 984 с. [Micronutrients in neurology: a guide. OA Gromova, IYu Torshin; Ed by EI Gusev. Moscow: GEOTAR-Media. 2026. (In Russ.)]. ISBN 978-5-9704-9109-6. doi: 10.33029/9704-9109-6-VKN-2026-1-984.
4. Torshin IYu. On solvability, regularity, and locality of the problem of genome annotation. *Pattern Recognit. Image Anal*. 2010;20:386-395. doi: 10.1134/S1054661810030156.
5. Рудаков К.В., Торшин И.Ю. Анализ информативности мотивов на основе критерия разрешимости в задаче распознавания вторичной структуры белка. *Информатика и её применения*. 2012;6(1):79-90. [Rudakov KV, Torshin IYu. Analysis of the informativeness of motifs based on the solvability criterion in the problem of protein secondary structure recognition. *Informatics and Applications*. 2012;6(1):79-90. (In Russ.)].
6. Torshin IYu. The study of the solvability of the genome annotation problem on sets of elementary motifs. *Pattern Recognit. Image Anal*. 2011;21:652-662. doi: 10.1134/S1054661811040171.
7. Torshin IYu (Ed Gromova OA). Sensing the change from molecular genetics to personalized medicine. Nova Biomedical Books, NY, USA, 2009, In «Bioinformatics in the Post-Genomic Era» series. ISBN 1-60692-217-0.
8. Ashburner M, Ball CA, Blake JA, et al. Gene ontology: tool for the unification of biology. The Gene Ontology Consortium. *Nat Genet*. 2000 May;25(1):25-9. doi: 10.1038/75556.
9. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю., и др. Диагностика дефицита магния. Концентрации магния в биосубстратах в норме и при различной патологии. *Кардиология*. 2014;10:63-71. [Gromova OA, Kalacheva AG, Torshin IYu, et al. Diagnostics of Magnesium Deficiency and Measurements of Magnesium Concentrations in Biosubstrates in Norm and in Various Pathologies. *Kardiologiya*. 2014;10:63-71. (In Russ.)]. EDN: SXZGGB
10. Торшин И.Ю., Громова О.А., Калачева А.Г., и др. Метаанализ клинических исследований воздействия оротата магния на сердечно-сосудистую систему. *Терапевтический архив*. 2015;87(6):88-97. [Torshin IYu, Gromova OA, Kalacheva AG, et al. Meta-analysis of clinical trials of cardiovascular effects of magnesium orotate. *Terapevticheskii Arkhiv*

(Ter. Arkh.). 2015;87(6):88-97. (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201587688-97. EDN: UKTAXH

11. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г., Курамшина Д.Б. Молекулярно-биологические основы нейропротекторных эффектов магния. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(12):90-101. [Gromova OA, Torshin IYu, Kalacheva AG, Kuramshina DB. Molecular-biological basics of neuroprotection effects of magnesium. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011;111(12):90-101. (In Russ.)]. EDN: PGEOEL

12. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г., Гришина Т.Р. О синергизме калия и магния в поддержании функции миокарда. *Кардиология*. 2016;56(3):73-80. [Gromova OA, Torshin IYu, Kalacheva AG, Grishina TR. On synergism of potassium and magnesium in maintenance of myocardial function. *Kardiologiya*. 2016;56(3):73-80. (In Russ.)]. doi: 10.18565/cardio.2016.3.73-80. EDN: VSYWPT

13. Зангиева З.К., Торшин И.Ю., Громова О.А., Никонов А.А. Содержание микроэлементов в нервной ткани и ишемический инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск*. 2013;113(3-2):30-36. [Zangieva ZK, Torshin IYu, Gromova OA, Nikonov AA. Trace elements in the nervous tissue and ischemic stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2013;113(3-2):30-36. (In Russ.)]. EDN: PYLYWX

14. Громова О.А., Никонов А.А. Роль и значение магния в патогенезе заболеваний нервной системы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2002;102(12):45. [Gromova OA, Nikonov AA. The role and significance of magnesium in the pathogenesis of diseases of the nervous system. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2002;102(12):45. (In Russ.)]. EDN: VDJKNE

15. Громова О.А. Нейротрофическая система мозга: нейропептиды, макро- и микроэлементы, нейротрофические препараты. Лекция. *Международный неврологический журнал*. 2007;(2):94-104. [Gromova OA. Neurotrophic system of the brain: neuropeptides, macro- and microelements, neurotrophic drugs. Lecture. *International Neurological Journal*. 2007;(2):94-104. (In Russ.)]. EDN: PFKIIN

16. Громова О.А., Торшин И.Ю., Рудаков К.В., и др. Систематический анализ магнийзависимых митохондриальных белков. *Кардиология*. 2014;54(9):86-92. [Gromova OA, Torshin IYu, Rudakov KV, et al. Systematic analysis of magnesium dependent mitochondrial proteins. *Kardiologiya*. 2014;54(9):86-92. (In Russ.)]. EDN: SXWQVT

17. Гаранин А.А., Громова О.А., Богачева Т.Е. Экспериментальные модели старения. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2024;(4):17-21. [Garanin AA, Gromova OA, Bogacheva TE. Experimental models of aging. *Farmakokinetika i farmakodinamika = Pharmacokinetics and pharmacodynamics*. 2024;(4):17-21. (In Russ.)]. doi: 10.37489/2587-7836-2024-4-17-21. EDN: VMQTRD