

ПИЩЕВЫЕ СИСТЕМЫ

Научная статья

УДК 606

DOI: doi.org/10.48612/dalrybvtuz/2024-68-03

EDN: DBTMTE

Рекомбинантный белок: синтез генов и перспективы использования в качестве биологически активного вещества пищевых систем

Шолпан Сергеевна Валиева¹, Сергей Леонидович Тихонов^{2,3},
Наталья Валерьевна Тихонова³

¹ Южно-Уральский государственный аграрный университет, Троицк, Россия

² Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия

³ Уральский государственный лесотехнический университет, Екатеринбург, Россия

¹ sholpan.v85@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0006-8660-3456>

^{2,3} tihonov75@bk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4863-9834>

³ tihonov75@bk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-5841-1791>

Аннотация. Перспективным научным направлением синтеза белковых молекул является развитие технологии рекомбинантных ДНК. Одним из изучаемых сегодня рекомбинантных белков человека является белок GDF-11. Целью работы является синтез генов, экспрессирующих рекомбинантную ДНК белка GDF-11 в *E. Coli*, и рассмотрение перспектив его использования в качестве БАВ в составе продуктов персонализированного питания. Исследования по синтезу генов проводили в ЗАО «Евроген» (Россия, Москва). Белок GDF-11 кодировали синтетическим геном, оптимизированным для экспрессии в *E. coli*. Последовательности, кодирующие GDF-11, были клонированы в эукариотический экспрессионный вектор рЕТ-25b. Сначала синтезированы олигонуклеотиды, комплементарные либо одной, либо другой цепи гена, перекрывающиеся участками в 20–30 пар оснований. Затем с помощью ДНК-полимеразы были достроены цепи с заполнением промежутков между олигонуклеотидами. На последнем этапе сконструированный ген амплифицировался путем стандартной ПЦР. Получен бактериальный вектор для экспрессии белка GDF-11 в *E. coli*, способствующий высокой экспрессии встроенного трансгена в *E. coli*. Результаты исследований будут способствовать пониманию молекулярных механизмов, лежащих в основе биотрансформации и метаболизма БАВ, что имеет важное значение для разработки безопасных и эффективных действующих начал и продукции персонализированного питания.

Ключевые слова: рекомбинантные белки, белок GDF-11, экспрессионный вектор рЕТ-25b, биотрансформация, метаболизм, биологически активные вещества

Для цитирования: Валиева Ш. С., Тихонов С. Л., Тихонова Н. В. Рекомбинантный белок: синтез генов и перспективы использования в качестве биологически активного вещества пищевых систем // Научные труды Дальрыбвтуза. 2024. Т. 68, № 2. С. 27–34.

FOOD SYSTEMS

Original article

Recombinant protein: gene synthesis and prospects for use as biologically active substances in food systems

Sholpan S. Valieva¹, Sergey L. Tikhonov^{2,3}, Natalia V. Tikhonova³

¹ South Ural State Agrarian University, Troitsk, Russia

² Ural State Agrarian University, Yekaterinburg, Russia

³ Ural State Forestry Engineering University, Yekaterinburg, Russia

¹ sholpan.v85@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0006-8660-3456>

^{2,3} tihonov75@bk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4863-9834>

³ tihonov75@bk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-5841-1791>

Abstract. A promising scientific direction for the synthesis of protein molecules is the development of the technology of recombinant DNA. One of the recombinant human proteins being studied today is the GDF-11 protein. The aim of the work is to synthesize genes expressing the recombinant DNA of the GDF-11 protein in *E. coli* and to consider the prospects for its use as a dietary supplement in personalized nutrition products. Research on gene synthesis was carried out at Eurogen CJSC (Moscow, Russia). The GDF-11 protein was encoded by a synthetic gene optimized for expression in *E. coli*. Sequences encoding GDF-11 were cloned into the eukaryotic expression vector pET-25b. oligonucleotides complementary to either one or the other chain of the gene, overlapping with sections of 20-30 base pairs, were synthesized. Then, with the help of DNA polymerase, chains were completed to fill the gaps between the oligonucleotides. At the last stage, the constructed gene was amplified by standard PCR. A bacterial vector for the expression of GDF-11 protein in *E. coli* has been obtained, contributing to the high expression of the embedded transgene in *E. coli*. The research results will contribute to understanding the molecular mechanisms underlying the biotransformation and metabolism of BAS, which is important for the development of safe and effective operating principles and personalized nutrition products.

Keywords: recombinant proteins, GDF-11 protein, pET-25b expression vector, biotransformation, metabolism, biologically active substances

For citation: Valieva S. S., Tikhonov S. L., Tikhonova N. V. Recombinant protein: gene synthesis and prospects for use as biologically active substances in food systems. *Scientific Journal of the Far Eastern State Technical Fisheries University*. 2024; 68(2):27–34. (in Russ.).

Введение

В настоящее время дано научное обоснование и экспериментальное подтверждение, что, помимо удовлетворения основных потребностей в пищевых веществах, рациональное питание может играть важную роль в профилактике различных заболеваний и подходит для обеспечения долгосрочной пользы для здоровья. Это связано с тем, что в большинстве случаев пищевое биологически активное соединение оказывает ограниченное воздействие на свою биологическую мишень, и соответствующие и существенные различия достигаются только со временем за счет эффекта систематического потребления биологически активных веществ (БАВ). Следовательно, поиск и создание новых функциональных ингредиентов или БАВ для продуктов специализированного и профилактического назначения остается актуальным научным направлением в пищевой отрасли и соответствует стратегии повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года (распоряжение Прави-

тельства Российской Федерации от 29 июня 2016 года № 1364-р). Исследования в области пищевых технологий, биоинженерии и молекулярной биологии позволяют создавать новые белковые молекулы с пониманием процессов их метаболизма в организме и возможности использования в пищевых системах в качестве функциональных ингредиентов. Перспективным научным направлением синтеза белковых молекул является развитие технологии рекомбинантных ДНК (рДНК) [1], но следует учитывать, что согласно Федеральному закону от 3 июля 2016 г. N 358-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в части совершенствования государственного регулирования в области генно-инженерной деятельности» в нашей стране разведение генно-модифицированных организмов и продукции с их использованием запрещено. Исключение сделано для кормов животным, безопасность которых подтверждена Федеральной службой по ветеринарному и фитосанитарному надзору, а также для проведения научно-исследовательских работ.

Результаты развития направления биосинтеза рекомбинантных белков позволили сформировать библиотеки комплементарной ДНК (кДНК) с целью использования в молекулярном клонировании [2]. Авторы [3] сгенерированные последовательности кДНК использовали для получения рекомбинантных ферментов и других белков путем гетерологичной экспрессии в модельных системах, таких как дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*) и *Escherichia coli* (*E. coli*).

Новые достижения в области рекомбинантных технологий белков имеют важное значение для разработки биологически активных веществ белковой природы нового поколения. Примером является клонированный гормон человека – соматостатин, который был успешно синтезирован в *E. coli* с использованием плазмидного вектора pBR322. Это исследование продемонстрировало, что технологии рДНК могут быть использованы для получения функциональных белков человека. Также был получен рекомбинантный человеческий инсулин Genentech под названием Humulin, который получил одобрение в США. Это знаковое достижение в технологии рДНК послужило источником вдохновения для разработки различных биотехнологий, демонстрирующих генную трансформацию таких микроорганизмов, как *E. Coli*, что является надежной стратегией достижения высокой экспрессии белков человека и возможного использования в качестве биологически активных веществ (БАВ) и лекарственных препаратов. В настоящее время в мире выпускается 621 биологически активное вещество, созданное с применением технологий рДНК [4]. Так, коллектив лаборатории [5] разработал новый подход к получению рекомбинантных молекул РНК (БИОРНК) с высокой экспрессией заданных белков в *E. coli* [6]. Эти БИОРНК, синтезированные внутри живых клеток, точно отражают свойства и химические модификации эндогенных микроРНК [5]. Этот подход использовался для создания коллекции микроРНК [7]. Для осуществления клонирования и экспрессии нового белка в *E. coli* авторами использовался вектор pBSTNAV, содержащий ген устойчивости к ампициллину, совместимые сайты *E. coli* и pBR322 ori, сильный промотор липопротеинов и последовательность терминации оперона рибосомальной РНК (rrnC) [8], что было достигнуто путем генной вставки, кодирующей слитую молекулу-переносчик РНК (тРНК)/пре-микроРНК, которая может стабильно экспрессироваться в *E. coli* [9]. В лаборатории [5] разработана надежная биоинженерная платформа, способная производить БИОРНК с высоким выходом рекомбинантного белка с целью изучения генов, регулирующих всасывание, распределение, метаболизм и выведение БАВ и лекарств. Плазмиды, содержащие вставки БИОРНК-мишеней, подтверждены анализами секвенирования и используются для трансформации HST08-компетентной *E.coli* для достижения сверхэкспрессии рРНК [9]. Бактериальная плазида была впервые использована для экспрессии эукариотического гена в *E. Coli* и являлась первым вектором, идентифицированным и оптимизированным с целью экспрессии продуктов рекомбинантных генов. Следует отметить, что в геномах бактериофагов, дрожжей и вирусов также присутствуют компоненты, которые могут быть использованы для осуществления эффективного переноса, клонирования и экспрессии

трансгена в гетерологичной системе. Специализированные векторы, оптимизированные для экспрессии трансгена в желаемом организме-хозяине, называются экспрессионными векторами и часто содержат дополнительные некодирующие последовательности, такие как промоторы, энхансеры и экзоны родительской последовательности, которые улучшают транскрипцию или экспрессию генного продукта [2]. Авторы [3] утверждают, что векторы различаются по своему источнику, размеру, структуре, способности и эффективности репликации, но они должны сохранять несколько ключевых характеристик. Примером является плаزمида pBR322 – один из первых векторов, сконструированных с целью получения и селекции рекомбинантных белков, при этом pBR322 и его производные и до сих пор широко используются в технологиях рДНК [10]. В дополнение к содержанию селекционного маркерного гена подходящий вектор экспрессии также должен быть способен реплицироваться в выбранном организме-хозяине. В плаزمиде и векторах на основе бактериофагов это обеспечивается за счет включения сайта происхождения репликации (*ori*). Сайт *ori* распознается механизмом репликации хозяина, служащим точкой сборки компонентов, участвующих в репликации ДНК. Некоторые сайты *ori* специфичны для определенной бактерии, в то время как другие могут быть распознаны механизмом репликации нескольких видов. Сайт *ori* в плазмиде pBR322 получен из плазмиды ColE1, нативной для *E. coli*, что делает его подходящим выбором для клонирования и экспрессии в этом организме-хозяине. Включение более одного сайта *ori* в клонирующий вектор может обеспечить репликацию среди множества различных видов хозяев, расширяя гибкость векторов для использования в других модельных системах. Сайты *ori* в экспрессирующих векторах часто оптимизированы для более эффективного набора компонентов репликации, причем эти последовательности оказывают существенное влияние на количество копий вектора [3]. Экспрессирующие векторы также должны содержать множество сайтов клонирования, которые служат уникальными локациями для распознавания эндонуклеазами рестрикции, позволяя специфическому расщеплению плазмиды в этих сайтах генерировать линейаризованную двухцепочечную молекулу ДНК. Интересующий трансген расщепляется с использованием тех же рестрикционных ферментов, что делает возможным встраивание гена в плазмиду. Совместимые концы, генерируемые рестрикционным перевариванием, соединяются ДНК-лигазой, создавая рекомбинантный вектор, который может подвергаться репликации с использованием механизмов хозяина [2].

Одним из изучаемых сегодня рекомбинантных белков человека является белок GDF-11, также известный как костный морфогенетический белок-11 (BMP-11). Этот белок принадлежит к суперсемейству трансформирующих факторов роста- β (TGF- β) [10]. GDF-11 экспрессируется почти во всех тканях и органах, с самыми высокими уровнями экспрессии в селезенке, почках и головном мозге [11]. В настоящее время роль эндогенного GDF-11 в постнатальной биологии человека является интересной областью, особенно с учетом недавнего сообщения о мультисистемных заболеваниях человека на фоне потери функции GDF-11. Потенциальный профилактический и терапевтический подход с использованием экзогенного GDF-11 находится в стадии активного изучения, и, возможно, в будущем потенциал экзогенного GDF-11 может сыграть важную роль в предупреждении старения организма человека [12].

Исследования с использованием технологий рДНК имеют решающее значение для рационального проектирования БАВ, лекарств, определения доз и прогнозирования эффективности. Полученные данные позволят создать безопасные методы профилактики и лечения, и эти знания будут становиться все более полезными по мере развития фармакогеномного тестирования пациентов и персонализированного питания [13].

В связи с вышеизложенным, целью работы является синтез генов, экспрессирующих рекомбинантную ДНК белка GDF-11 в *E. coli*, и рассмотрение перспектив его использования в качестве БАВ в составе продуктов персонализированного питания.

Объекты и методы исследований

Последовательность аминокислот белка GDF-11 была взята из базы данных национального центра биотехнологической информации (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/10220#gene-expression>, дата обновления 15 января 2024 г.) Характеристика объекта исследований (белок GDF-11): ген, который кодирует секретлируемый лиганд суперсемейства белков TGF-бета (трансформирующий фактор роста-beta). Лиганды этого семейства связывают различные рецепторы TGF-бета, что приводит к рекрутингу и активации факторов транскрипции семейства SMAD, регулирующие экспрессию генов. Кодированный препропротеин подвергается протеолитическому процессингу с образованием каждой субъединицы связанного с дисульфидом гомодимера. Этот белок играет важную роль в развитии нервной и других систем органов и может регулировать процессы старения. Исследования по синтезу генов проводили в ЗАО «Евроген» (Россия, Москва). Белок GDF-11 кодировали синтетическим геном, оптимизированным для экспрессии в *E. coli*. Последовательности, кодирующие GDF-11, были клонированы в эукариотический экспрессионный вектор pET-25b, генерирующий плазмиду pET-25b(+)_GDF-11. Нуклеотидную последовательность, кодирующую домен, амплифицировали с использованием праймеров и клонировали в прокариотический экспрессирующий вектор.

Результаты и их обсуждение

Сначала синтезированы олигонуклеотиды, комплементарные либо одной, либо другой цепи гена, перекрывающиеся участками в 20–30 пар оснований. Затем с помощью ДНК-полимеразы были достроены цепи с заполнением промежутков между олигонуклеотидами. На последнем этапе сконструированный ген амплифицировался путем стандартной ПЦР. Последовательности, кодирующие белок GDF-11, после амплификации обрабатывали эндонуклеазами рестрикции BamHI и XhoI и клонировали в вектор pET25b(+) по сайтам узнавания этих ферментов. Получен бактериальный вектор для экспрессии белка GDF-11 в *E. coli*., способствующий высокой экспрессии встроенного трансгена в *E. coli*. Белок в этих конструкциях будет экспрессироваться в одной рамке с сигналом реLB с N-конца и с C-конца будут HSV tag и HIS tag. Включение промоторов (таблица), совместимых с видом хозяина (*E. coli*), имеет решающее значение для достижения адекватной экспрессии продукта рекомбинантного гена GDF-11. Поэтому нами разработана промоторная последовательность, которая совместима с типом генного продукта, при этом использовали различные промоторы в зависимости от того, является ли рекомбинантный генный продукт белком. GDF-11 является белком. Некоторые специализированные векторы экспрессии были сконструированы с использованием систем с несколькими промоторами, которые направлены на дальнейшее увеличение экспрессии трансгена. Эти системы с промоторами состояли из промоторов, активируемых в одинаковых условиях, а также двух неидентичных промоторов, активируемых на отдельных этапах, чтобы облегчить производственные процессы в биотехнологии экспрессии. Аналогичным образом, включение сильной терминирующей последовательности после промотора и трансгена может усиливать экспрессию и представляет собой важный компонент эффективного вектора. Используемая рекомбинантная технология для создания экспрессирующего вектора позволит эффективно экспрессировать белок в кишечной палочке. Разработанный экспрессирующий вектор способствует высокой очистке рекомбинантного белка. Разработка гена проводилась с учетом организма-хозяина для экспрессии трансгена, что является важным фактором при использовании технологий рДНК, определяющим экспрессию. Так как различные модельные организмы обладают различными характеристиками, которые могут сделать их наиболее подходящими для конкретного применения или генного продукта. Модельные организмы для рекомбинантной экспрессии могут различаться по их продуктивности, способности к постсинтетической модификации (гликозилированию, аце-

тированию), способности секретировать активные белки и способности экспрессировать специфические генные продукты. В своих исследованиях мы рассматривали различные модельные виды для экспрессии трансгена – бактерии, в частности, *E. coli*, *L. lactis*, *Pseudomonas*, дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*) и др. В качестве модели для экспрессии в последующем будем использовать *E. coli*, так как научные достижения, полученные в исследованиях [8], позволили осуществлять гликозилирование белковых продуктов и использовать селективные плазмиды, не содержащие антибиотиков.

Праймеры для синтеза генов белка GDF-11

Primers for the synthesis of GDF-11 protein genes

Название гена	Название праймера	Последовательность праймера, 5'-3'
Последовательность, кодирующая белок GDF-11	GDF 3 F	TGGCCATGGATATCGGAATTAATTCGGATCCAAACTTGGGTC TTGACTGCGATGAACA
	GDF 4 R	GACCGTCAGCGGATAACGACAACAGCGGCTTTCTGAGGAAT GTTTCATCGCAGTCAAGAC
	CGDF 5 F	CCGCTGACGGTCGATTTTCGAAGCGTTCGGCTGGGATTGGATC ATTGCTCCGCGCCGTTAC
	GDF 6 R	GCACTGGCCAGAGCAATAGTTTGCTTTGTAACGGCGCGGAGC AATG
	GDF 7 F	GCTCTGGCCAGTGCGAGTACATGTTTATGCAGAAATATCCGC ACACCCATTTAG
	GDF 8 R	GGGCCC GCGCTACAGCGCGGATTGGCCTGCTGTACTAAATGG GTGTGCGGATATT
	GDF 9 F	GCGCGGGCCCCGTGCTGCACACCTACCAAGATGTCGCCCATTA AC
	GDF 10 R	TGTTGTTTGTCAATTAAGTACAGCATGTTAATGGGCGACATC TTGGTAGG
	GDF 11 F	TGCTGTACTTTAATGACAAACAACAGATTATTTATGGTAAGA TCCCAGGGATGGTGGTT
	GDF 12 R	TCGAGACTACATCCGCATCGATCAACCACCATCCCTGGGATC TTA

Полученные плазмиды устойчивы к ампициллину, карбенициллину и родственными антибиотикам.

Используемая технология рДНК в синтезе гена GDF-11 позволяет получать чистый белок для последующего его исследования и разработки БАВ различной функциональной направленности. Рекомбинантные технологии позволят по-новому взглянуть на БАВ и другие продукты, значительно продвинув вперед области применения рекомбинантных белков. Полученные результаты будут способствовать пониманию молекулярных механизмов, лежащих в основе биотрансформации и метаболизма БАВ, что имеет важное значение для разработки безопасных и эффективных действующих начал и продукции персонализированного питания. Экспрессия рекомбинантных белков имеет высокий потенциал для будущих исследований, повышая доступность надежных исследовательских инструментов в дополнение к помощи в разработке новых антител и специфических препаратов-ингибиторов, предоставляя простые средства для экспрессии и очистки конкретных интересующих трансгенов. По-

сколькx рекомбинантные технологии позволяют нам глубже понимать процессы метаболизма БАВ на основе рекомбинантных белков, которые также могут меняться в организме разных людей, и в дальнейшем расширить основы персонализированного питания. Чтобы развить наше понимание регуляции гомеостаза с помощью рекомбинантных белков в исследованиях, была разработана инновационная биоинженерная платформа, способная генерировать десятки миллиграммов чистых рекомбинантных РНК-агентов всего из литра бактериальной культуры. Эти БИОРНК-агенты производятся и перерабатываются внутри живых клеток, служат более точным отображением естественных эндогенных РНК. Эти БИОРНК не требуют дополнительных химических модификаций для поддержания их внутриклеточной стабильности.

Заключение

В результате исследований синтезированы гены, экспрессирующие рекомбинантную ДНК белка GDF-11 в *E. coli*. Полученные результаты позволят экспрессировать белок и провести исследования биологической активности, безопасности и аллергенности. В дальнейшем с учетом полученных результатов будут рассмотрены возможности использования трансгенного белка в технологии БАВ, которые могут быть эффективно использованы в составе пищевых продуктов профилактического и специализированного назначения направленного действия, но только на научно-исследовательском уровне, так как использование ГМО запрещено законом.

Список источников

1. Генгерих Ф. П. История роли ферментов цитохрома P450 в токсичности лекарственных средств // Токсикологические исследования. 2020. № 37. С. 1–23.
2. Патил Н., Сиварам А., Модак М. и Ньянит Н. Полное руководство по клонированию генов: от базового до продвинутого, Springer, Cham, Швейцария, 2022. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-96851-9>.
3. Шох Г. А., Яно Дж. К., Сансен С., Дансетт П. М., Стаут К. Д. и Джонсон Э. Ф. Факторы, определяющие связывание цитохрома P450 с субстратом 2С8: структуры комплексов с монте-лукастом, троглитазоном, фелодипином и 9-цис-ретиноевой кислотой // J Биологическая химия. 2008. 283:17227.
4. Джозеф М. Кронин и Ай-Мин Ю. Рекомбинантные технологии облегчают метаболизм лекарственных средств, фармакокинетику и общие биомедицинские исследования. 2023. Т. 51, N. 6. С. 685–699. doi 10.1124/dmd.122.001008.
5. Ю А. М., Цзянь С., Ю А. Х. и Ту М. Дж. РНК-терапия: правильно ли мы используем молекулы? // Фармакология. 2019. 196:91–104.
6. Liu J., Carlson H. A. и Scott E. E. Структура и характеристики цитохрома P450 8В1 человека позволяют в будущем разрабатывать лекарственные препараты для лечения неалкогольной жировой болезни печени и диабетиков // J Биологическая химия. 2022. 298:102344.
7. Райт Х. К., Батра Н. и Ю. А. Экспрессия и очистка рекомбинантных некодирующих РНК на основе тРНК/пре-микроРНК. Методы Mol Biol. 2323:249–265.
8. Ту М. Дж., Райт Х. К., Батра Н. и Ю. А. (2021) Экспрессия и очистка рекомбинантных некодирующих РНК на основе тРНК/пре-микроРНК. Методы Mol Biol. 2323:249–265.
9. Ли П. С., Ту М. Дж., Хо П. Ю., Батра Н., Тран М. М. Л., Цю Дж. Х., Вун Т., Лара П. Н., Ху Х., Ю А. Х., Ю А. М. Ферментативное получение In vivo гуманизированных некодирующих РНК, несущих полезные микроРНК для таргетной противоопухолевой терапии // Терапевтика. 2021; 11(10):4858–4871. doi:10.7150/verso 56596. <https://www.thno.org/v11p4858.htm>.
10. Накашима М., Тойоно Т., Акаmine А., Джойнер А. Экспрессия фактора роста/дифференцировки 11, нового члена суперсемейства BMP/TGFbeta, в ходе эмбриогенеза мыши. Разработчик мехов. 1999;80:185–9.

11. Чжан Ю., Вэй Ю., Лю Д., Лю Ф., Ли Х., Пан Л., Панг Ю., Чен Д. Роль фактора 11-й дифференциации роста в развитии, физиологии и болезнях. *Цель Онко*. 2017;8:81604–16.

12. Томохиро К., Ричард Т. Ли, GDF-11 как потенциальный кардиальный проангиогенный фактор*, *JACC: Основы трансляционной науки*. 2023. Т. 8, вып. 6. С. 636–637, <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2023.04.003>.

13. Сейер М., Дюше А., Нгуен Т. Дж. Т., Ле М., Патель К., Ву Дж., Фам Д., Верник Б., Бюттлер Р., Роосан Д. и др. Клинические последствия комбинаторных фармакогеномных тестов, основанных на выборе варианта цитохрома P450. *Передняя панель*. 2021. 12:71967.

Информация об авторах

Ш. С. Валиева – аспирант.

С. Л. Тихонов – доктор технических наук, профессор, директор НОЦ «Прикладные нанобиотехнологии».

Н. В. Тихонова – доктор технических наук, профессор, зав. кафедрой пищевой инженерии аграрного производства.

Information about the authors

Sh. S. Valieva – Postgraduate student.

S. L. Tikhonov – Doctor of Technical Sciences, Professor, Director of the Research Center «Applied Nanobiotechnology».

N. V. Tikhonova – Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Food Engineering of Agricultural Production.

Статья поступила в редакцию 03.05.2024; одобрена после рецензирования 23.05.2024; принята к публикации 10.06.2024.

The article was submitted 03.05.2024; approved after reviewing 23.05.2024; accepted for publication 10.06.2024.