

Научная статья/Research Article

УДК 663.18:664.47

DOI: 10.36718/1819-4036-2022-10-207-214

Елена Николаевна Соколова^{1✉}, Антон Юрьевич Шариков²,
Татьяна Владимировна Юраскина³, Елена Михайловна Серба⁴

^{1,2,3,4}Всероссийский научно-исследовательский институт биотехнологии – филиал Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия

¹elenaniksokolova@inbox.ru

²charikov@yandex.ru

³tatyanavladyuraskina@gmail.com

⁴serbae@mail.ru

ПРОТЕОЛИЗ БЕЛКОВЫХ КОМПОНЕНТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ С ВЫСОКИМ АЛЛЕРГЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

Приведены новые данные о состоянии проблемы непереносимости глютена. Представлены данные об эффективности биокаталитического воздействия на аллергенные белки зернового сырья. Получены результаты исследований активностей ферментных препаратов гидролитического действия для деструкции высокобелковых полимеров-аллергенов зернового сырья. Исследован фракционный состав образцов зернового сырья и их гидролизатов и установлено, что подобранные ферменты, полученные на основе мицелиального гриба *Aspergillus oryzae*, и ферментная система, состоящая из ферментных препаратов, полученных на основе мицелиальных грибов *Aspergillus oryzae* и *Aspergillus niger*., позволяют эффективно модифицировать аллергенные фракции до низкомолекулярных пептидов и аминокислот. Выявлено снижение уровня молекулярных масс гидролизатов с 97 до 30–25 кДа. Изучен состав свободных аминокислот в полученных гидролизатах и выявлено, что в результате ферментализации происходит значительное увеличение (от 2,5 до 9 раз) таких аминокислот, как серин, глутамин, глицин и пролин. Проведена сравнительная оценка действия ферментного препарата Амилопротооризин и ферментной системы, содержащей ферменты амилолитического и протеолитического действия, и установлено, что представленные ферментные препараты могут быть использованы для получения низкомолекулярных гидролизатов пшеницы. Данные гидролизаты будут использованы для составления рецептур безглютеновых продуктов.

Ключевые слова: ферментализат, глютен, аллергенные фракции, аминокислоты, ферменты, молекулярная масса, пептидаза, пшеница, безглютеновые продукты

Для цитирования: Протеолиз белковых компонентов растительного сырья с высоким аллергенным потенциалом / Е.Н. Соколова [и др.] // Вестник КрасГАУ. 2022. № 10. С. 207–214. DOI: 10.36718/1819-4036-2022-10-207-214.

Благодарности: научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы Поисковых научных исследований государственных академий наук на 2020–2022 годы (ПНИ Тема № 0410-2020-001).

Elena Nikolaevna Sokolova^{1✉}, Anton Yurievich Sharikov², Tatyana Vladimirovna Yuraskina³,
Elena Mikhailovna Serba⁴

^{1,2,3,4}All-Russian Research Institute of Biotechnology – branch of the Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

¹elenaniksokolova@inbox.ru

²charikov@yandex.ru

³tatyanavladyuraskina@gmail.com

⁴serbae@mail.ru

PROTEIN COMPONENTS PROTEOLYSIS OF PLANT RAW MATERIALS WITH HIGH ALLERGENIC POTENTIAL

*The paper presents new data on the state of the problem of gluten intolerance. Data on the effectiveness of the biocatalytic effect on allergenic proteins of grain raw materials are given. The results of studies of the activities of hydrolytic enzyme preparations for the destruction of high-protein polymers-allergens of grain raw materials were obtained. The fractional composition of samples of grain raw materials and their hydrolysates was studied and it was found that the selected enzymes obtained on the basis of the filamentous fungus *Aspergillus oryzae*, and the enzyme system consisting of enzyme preparations obtained on the basis of filamentous fungi *Aspergillus oryzae* and *Aspergillus niger*, makes it possible to effectively modify allergenic fractions to low molecular weight peptides and amino acids. A decrease in the level of molecular masses of hydrolysates from 97 to 30–25 kDa was revealed. The composition of free amino acids in the obtained hydrolysates was studied and it was found that, as a result of enzymatic lysis, there is a significant increase (from 2.5 to 9 times) in such amino acids as serine, glutamine, glycine and proline. A comparative evaluation of the action of the enzyme preparation Amyloproteorin and an enzyme system containing enzymes of amyolytic and proteolytic action was carried out, and it was found that the presented enzyme preparations can be used to obtain low molecular weight wheat hydrolysates. These hydrolysates will be used to formulate gluten-free products.*

Keywords: enzyme lysate, gluten, allergenic fractions, amino acids, enzymes, molecular weight, peptidase, wheat, gluten-free products

For citation: Protein components proteolysis of plant raw materials with high allergenic potential / E.N. Sokolova [et al.] // Bulliten KrasSAU. 2022;(10): 207–214. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2022-10-207-214.

Acknowledgments: research work on the preparation of the manuscript has been carried out at the expense of a subsidy for the implementation of the state task under the Program of Exploratory Scientific Research of the State Academies of Sciences for 2020-2022 (PNI Topic No. 0410-2020-001).

Введение. В последнее время распространённость целиакии приобретает значительные масштабы. Это одно из немногих наследственных заболеваний, которое значительно снижает качество жизни. Для снижения рецидивов и увеличения длительности ремиссии разработка программ диагностики и назначение безглютеновой диеты крайне актуально [1]. Значимость рационов безглютенового питания с составленными рецептурами необходимо законодательно утвердить, поскольку от этого зависит здоровье и качество жизни больных целиакией [2, 3].

В литературе имеется множество публикаций по модификации глютена, приводящей к снижению его аллергенных свойств [4–6]. Есть

сведения по снижению аллергенности до низкомолекулярных пептидов и аминокислот растительными, животными, микробными пептидазами [7–12]. Применение пептидаз из пророщенного зерна, пепсина или трипсина, микробных пептидаз на основе *Aspergillus*, молочнокислых бактерий имеет возможность получения низкоглютеновых продуктов с содержанием глютена от 20 до 100 мг/кг [13–15].

Грибы рода *Aspergillus* – чрезвычайно разнообразная и метаболически гибкая группа микроорганизмов. У семи различных видов рода *Aspergillus* (*A. nidulans*, *A. niger*, *A. oryzae*, *A. terreus*, *A. flavus*, *N. fischeri* и *A. fumigatus*) идентифицированы 133 возможные пептидазы [16]. По ре-

зультатам сравнения геномов в грибах рода *Aspergillus* составляют гены, кодирующие сериновые пептидазы. Проведенные исследования биокаталитических активностей ферментов подтверждают эти результаты, так как сериновые пептидазы действительно представляют наиболее крупный класс протеолитических ферментов [17, 18].

Среди пептидаз грибного происхождения пептидаза из *Aspergillus niger* (AN-PEP) очень эффективно разрушает белки и пептиды глютена [16–18]. Представленный фермент оптимально работает при нейтральном pH, остается стабильным при кислом и полностью устойчив к перевариванию пепсином. Он разрушает неповрежденные белки глютена, а также стимулирующие Т-клетки пептиды гораздо быстрее, чем микробные пептидазы на основе бактериальных культур. Еще одним преимуществом является то, что некоторые штаммы рода *Aspergillus* являются непатогенными, и ферменты на их основе могут быть произведены с невысокими затратами в промышленных условиях. Также известно, что пептидазы из *Aspergillus oryzae* (в основном дипептидилпептидаза IV) способны детоксифицировать достаточное количество глютена [19, 20].

Но очевидно, что до сих пор существует актуальность разработки новых методик снижения глютеиновых фрагментов и получения продуктов на их основе. Одним из эффективных методов является метод биокаталитической деградации глютена [21–23].

Цель исследования – изучение возможностей использования протеиназ грибного происхождения для блокирования механизмов возникновения и развития целиакии путем гидролиза глютеиновых белков, являющихся основой развития данного заболевания.

Объекты и методы. В качестве объектов исследований были использованы мука и экструдат пшеницы из цельнозерновой муки. Для проведения гидролиза муки и экструдата были использованы ферментные препараты: КФПА (комплексный ферментный препарат Амилопро-тооризин) и ферментные препараты, содержащие ферменты амилолитического и протеолитического действия. Уровень протеолитической активности анализировали по степени гидролиза гемоглобина [24], амилолитической и глюкоамилазной – по степени гидролиза крахмала

[25], ксиланазной – по степени гидролиза ксилана [26], целлюлазной – по степени гидролиза карбоксиметилцеллюлозы [27]. Состав и концентрацию свободных аминокислот определяли на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы KNAUER (Германия) [28].

Процесс гидролиза высокомолекулярных полимеров белковых веществ осуществляли ФП в подобранных ранее условиях: в течение 2 ч при 50 °С, при pH 5,5 [14], гидромодуль суспензии 1:2. Для исследования белковых фракций ферментолитатов и исходного сырья использовали метод ДДС-электрофореза в полиакриламидном геле [29]. Статистическую обработку экспериментальных данных проводили методом однофакторного дисперсионного анализа с помощью компьютерной программы Excel.

Результаты и их обсуждение. Как известно, для гидролиза пшеницы необходимо осуществить подбор ферментов или ферментных систем для максимальной деструкции высокомолекулярных белков до низкомолекулярных пептидов и свободных аминокислот.

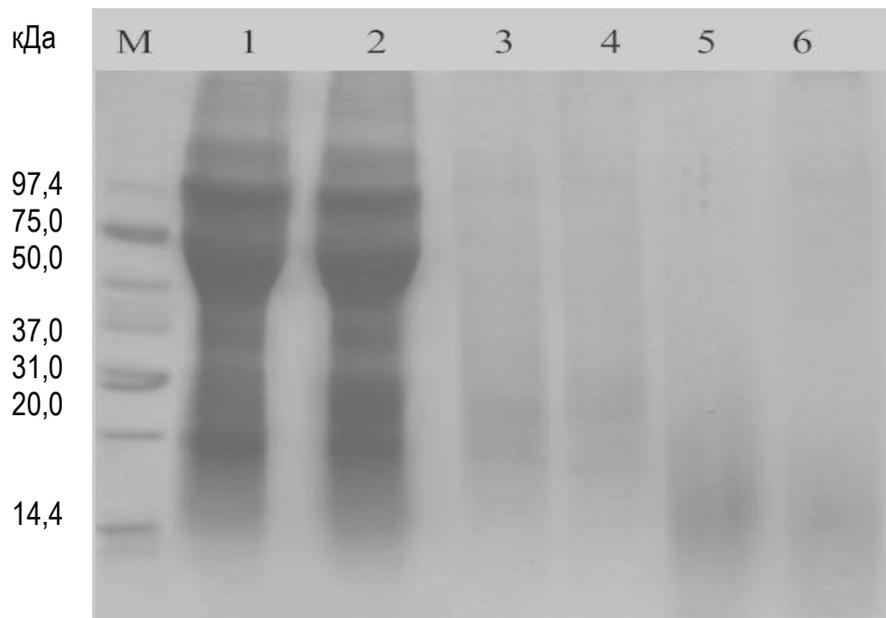
На первом этапе исследований изучали состав ферментов, входящих в состав ферментного комплекса.

В таблице 1 в качестве ферментов для гидролиза глютена использовали ферментные препараты протеолитического и амилолитического действия (ФС), включающие ферментные препараты: ФП Flavourzyme, содержащий две аминопептидазы, две дипептидилпептидазы, три эндопептидазы; ФП Neutrase, содержащий нейтральную протеазу; ФП Fungamyl, содержащий альфа-амилазу производства компании Novozymes. В качестве сравнения с импортными аналогами использовали ферментный препарат отечественного производства КФПА, содержащий в своем составе ферменты аминопептидазу, эндопептидазу, нейтральную протеазу и альфа-амилазу для гидролиза белковых и крахмалистых веществ зернового сырья.

Далее исследовали ФП КФПА и комплекс ферментов Flavourzyme + Neutrase + Fungamyl на степень гидролиза полимеров белковых веществ. Для этого был проведен электрофорез в ПААГ с маркером от 14,4 до 97,4 кДа. Объектами служили прогидролизованная цельнозерновая пшеничная мука и экструдат, полученный на основе этой муки.

Характеристика используемых ферментных препаратов

Ферментный препарат	Продуцент	Состав ферментного комплекса, ед/г (ед/см ³)				
		ПС	АС	ГлС	КС	ЦС
КФПА (комплексный ферментный препарат Амилопротооризин)	<i>Aspergillus oryzae</i>	600±29,5	800±39,5	0	50±2,3	0
Протоферм FP	<i>Aspergillus niger</i>	900±43,0	0	0	0	0
Flavourzyme	<i>Aspergillus oryzae</i>	500±22,8	0	0	0	0
Брюзайм	<i>Aspergillus niger</i>	0	0	0	1000±48,5	1100±52,3
Термамил	<i>Bacillus subtilis</i>	0	900±45,0	200±10,5	0	0



ДДС-электрофорез исследуемых гидролизатов:
 М – маркер; 1 – мука пшеничная (контроль); 2 – экструдат муки (контроль);
 3 – мука пшеничная + КФПА; 4 – экструдат муки + КФПА
 5 – мука пшеничная + ФС; 6 – экструдат муки + ФС

На ДДС-электрофореграмме показана возможность применения ферментов для гидролиза муки и экструдата (см. рис.). Результаты подтверждают, что использование ФП КФПА и ФС, содержащей протеазу, эндопептидазу и альфа-амилазу, эффективно для гидролиза аллергенных высокомолекулярных белков.

Аминокислотный состав белков пшеницы (глиадин и глютен) придает определенные свойства ферментализату на основе данного вида сырья. По литературным данным известно, что ферментный гидролиз «разрывает» связи между аминокислотами так, что в конце ами-

нокислотной цепочки остается глутаминовая кислота.

Кроме глутаминовой кислоты белок клейковины пшеницы содержит в большем количестве пролин, серин и глицин. Результаты электрофореза демонстративно свидетельствуют о снижении в процессе гидролиза молекулярной массы белков, что говорит о наличии в составе ферментализатов аминокислот и низкомолекулярных пептидов.

Поэтому полученные ферментализаты пшеницы исследовали на состав свободных аминокислот (табл. 2).

Состав свободных аминокислот гидролизатов пшеницы

Аминокислота, г/100 г образца	Образец 1 (пшеница без ФП)	Образец 2 (гидролизат с КФПА)	Образец 3 (гидролизат с ФС)
Аспарагин	0,168	0,190	0,187
Треонин	0,272	0,660	0,559
Серин	0,057	0,350	0,288
Глутаминовая кислота	0,141	0,370	0,390
Пролин	0,044	0,380	0,395
Глицин	0,022	0,080	0,077
Аланин	0,027	0,160	0,240
Цистеин	–	–	–
Валин	0,340	0,420	0,410
Метионин	0,190	0,270	0,284
Изолейцин	0,094	0,240	0,233
Лейцин	0,380	0,620	0,590
Тирозин	–	0,100	0,099
Фенилаланин	–	0,300	0,287
Гистидин	0,304	0,890	0,778
Лизин	0,063	0,150	0,142
Триптофан	0,290	0,580	0,520
Аргинин	–	–	0,010
Всего	2,392	5,760	5,489

Анализ аминокислотного состава показал увеличение в процессе гидролиза свободных аминокислот – глутаминовой кислоты, серина, пролина и глицина от 2,5 до 9,0 раза соответственно по сравнению с контрольным вариантом.

Заключение. В результате проведенных исследований была показана возможность применения ферментного препарата КФПА и ферментной системы с тем же комплексом ферментов на степень гидролиза высокомолекулярных белков клейковины. Результаты экспериментов демонстрируют использование ФП КФПА и ферментной системы, что подтверждено материалами исследований. Также увеличение в процессе гидролиза показателей свободных аминокислот играет ключевую роль при составлении рецептур сбалансированных безглютеновых продуктов за счет повышенной усвояемости низкомолекулярных белков.

Список источников

1. Natural history of celiac disease autoimmunity in a USA cohort followed since 1974 / *C. Catassi* [et al.] // *Ann. Med.* 2010. Vol. 42. P. 530–538.
2. Комплаентность к безглютеновой диете у детей при целиакии / *Д.С. Фуголь* [и др.] // *Русский медицинский журнал*: 2013. № 24. С. 1206–1210.
3. Non-celiac gluten sensitivity: a work-in-progress entity in the spectrum of wheat-related disorders / *U. Volta* [et al.] // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015 Jun. 29(3). P. 477–491.
4. Skin tests with native, depigmented and glutaraldehyde polymerized allergen extracts / *M. Casanovas* [et al.] // *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 2005. Vol. 15 (1). P. 30–36.
5. Mechanisms of immune suppression by interleukin-10 and transforming growth factor- β : the role of T regulatory cells / *A. Taylor* [et al.] // *Immunology.* 2006. Vol. 117. Issue 4. P. 433.
6. Mechanisms of allergen specific immunotherapy – T-cell tolerance and more / *M. Jutel* [et al.] // *Allergy.* 2006. Vol. 61. N 7. P. 796–807.
7. Получение ферментативных гидролизатов белков молочной сыворотки с использованием протеолитических ферментов /

- А.Ю. Просеков [и др.] // Фундаментальные исследования. 2013. № 6. С. 1089–1093.
8. Экструзионная технология переработки рисовой муки и деглутенизированного гидролизата пшеницы в технологии безглютеновых снеков / М.В. Амелякина [и др.] // Матлы пула науч.-практ. конф. Керчь, 2022. С. 89–92.
 9. Биодеструкция белков зернового сырья для получения новых хлебобулочных изделий / Л.В. Румарева [и др.] // Вопросы питания. 2018. Т. 87. № 6. С. 67–75.
 10. Barrett A.J. Proteolytic enzymes: serine and cysteine peptidases // Methods Enzymol. 1994. Vol. 244. N 1. P. 1–15.
 11. A genomic survey of proteases in *Aspergillus* / S.O. Budak [et al.] // BMC Genomics. 2014. Vol. 15: 523.
 12. Sequencing and functional annotation of the whole genome of the filamentous fungus *Aspergillus westerdijkiae* / X. Han [et al.] // BMC Genomics. 2016. Vol. 17: 633.
 13. Sedolisins, a new class of secreted proteases from *Aspergillus fumigatus* with endoprotease or tripeptidyl-peptidase activity at acidic pHs / U. Reichard [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. 2006. Vol. 72. № 3. P. 1739–1748.
 14. Production and partial characterization of serine and metallo peptidases secreted by *Aspergillus fumigatus* Fresenius in submerged and solid state fermentation / R.R. Da Silva [et al.] // Braz. J. Microbiol. 2013. Vol. 44. № 1. P. 235–243.
 15. Яхяева М.А., Ахмедова З.Р. Некоторые свойства протеолитических ферментов гриба *Aspergillus oryzae*-5 // Universum: технические науки. 2020. № 9 (78). URL: <https://7universum.com/ru/tech/archive/item/10730> (дата обращения: 28.04.2022).
 16. Меркурьева Г.Ю., Камаева С.С., Шайхуллина Л.Ф. Сравнительная характеристика ферментных препаратов с пищеварительной активностью // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2022. № 2. С. 5–10.
 17. Шестакова Е.А., Галстян Г.Р. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4: сравнительный анализ представителей группы // Проблемы эндокринологии. 2012. № 1. С. 61–66.
 18. Процесс биосинтеза лизина штаммом *Corynebacterium glutamicum* В-11167 на основе сред, содержащих гидролизат пшеничного глютена / А.А. Сиротин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. С. 38–39.
 19. Esposito K., Cozzolino D., Bellastella G. et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and HbA1c target of 4. Craddy P., Palin H.-J., Johnson K.I. Comparative Effectiveness of Dipeptidylpeptidase-4 Inhibitors in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Mixed Treatment Comparison. Diabetes Ther., Jun., 2014, 5(1). P. 1–41.
 20. Krentz A.J., Patel M.B., Bailey C.J. New drugs for type 2 diabetes mellitus: what is their place in therapy? Drugs, 2008, 68 (15). P. 2131–2162.
 21. Разработка концепции производства снеков из пшеницы с элиминацией глютена биокалитическим методом / А.Ю. Шариков [и др.] // Вестник ВГУИТ. 2020. Т. 82, № 4. С. 77–83.
 22. Бавыкина И.А., Попов В.И., Звягин А.А. Безглютеновая диета в терапии внекишечных форм непереносимости глютена // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 2. С. 21–25.
 23. Снижение аллергенных свойств белков молока. Технологические подходы / В.П. Курченко [и др.] // Молочная промышленность. 2012. № 4. С. 73–75.
 24. ГОСТ 34430-2018. Ферментные препараты для пищевой промышленности. Методы определения протеолитической активности. М., 2018.
 25. ГОСТ 34440-2018. Ферментные препараты для пищевой промышленности. Методы определения амилолитической активности. М., 2018.
 26. ГОСТ Р 55302-2012. Ферментные препараты для пищевой промышленности. Методы определения ксиланазной активности. М., 2012.
 27. ГОСТ Р 55293-2012. Ферментные препараты для пищевой промышленности. Методы определения целлюлазной активности. М., 2012.
 28. Шлейкин А.Г., Скворцова Н.Н., Бландов А.Н. Биохимия. Лабораторный практикум. Ч. 2. Белки. Ферменты. Витамины: учеб. пособие. СПб.: Ун-т ИТМО, 2015. 106 с.

29. Стручкова И.В., Кальясова Е.А. Теоретические и практические основы проведения электрофореза белков в полиакриламидном геле. Н. Новгород, 2012. 60 с.

References

1. Natural history of celiac disease autoimmunity in a USA cohort followed since 1974 / C. Catassi [et al.] // Ann. Med. 2010. Vol. 42. P. 530–538.
2. Komplentnost' k bezglyutenovoj diete u detej pri celiakii / D.S. Fugol' [i dr.] // Russkij medicinskij zhurnal: 2013. № 24. S. 1206–1210.
3. Non-celiac gluten sensitivity: a work-in-progress entity in the spectrum of wheat-related disorders / U. Volta [et al.] // Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2015 Jun. 29(3). P. 477–491.
4. Skin tests with native, depigmented and glutaraldehyde polymerized allergen extracts / M. Casanovas [et al.] // J. Invest. Allergol. Clin. Immunol. 2005. Vol. 15 (1). P. 30–36.
5. Mechanisms of immune suppression by interleukin-10 and transforming growth factor- β : the role of T regulatory cells / A. Taylor [et al.] // Immunology. 2006. Vol. 117. Issue 4. P. 433.
6. Mechanisms of allergen specific immunotherapy – T-cell tolerance and more / M. Jutel [et al.] // Allergy. 2006. Vol. 61. N 7. P. 796–807.
7. Poluchenie fermentativnyh gidrolizatorov belkov molochnoj syvorotki s ispol'zovaniem proteoliticheskikh fermentov / A.Yu. Prosekov [i dr.] // Fundamental'nye issledovaniya. 2013. № 6. S. 1089–1093.
8. `Ekstruzionnaya tehnologiya pererabotki risovoj muki i deglyutenizirovannogo gidrolizata pshenicy v tehnologii bezglyutenovyh snekov / M.V. Amelyakina [i dr.] // Mat-ly pula nauch.-prakt. konf. Kerch', 2022. S. 89–92.
9. Biodestrukciya belkov zernovogo syr'ya dlya polucheniya novyh hlebobulochnyh izdelij / L.V. Rimareva [i dr.] // Voprosy pitaniya. 2018. T. 87. № 6. S. 67–75.
10. Varrett A.J. Proteolytic enzymes: serine and cysteine peptidases // Methods Enzymol. 1994. Vol. 244. N 1. P. 1–15.
11. A genomic survey of proteases in *Aspergillus* / S.O. Budak [et al.] // BMC Genomics. 2014. Vol. 15: 523.
12. Sequencing and functional annotation of the whole genome of the filamentous fungus *Aspergillus westerdijkiae* / X. Han [et al.] // BMC Genomics. 2016. Vol. 17: 633.
13. Sedolisins, a new class of secreted proteases from *Aspergillus fumigatus* with endoprotease or tripeptidyl-peptidase activity at acidic pHs / U. Reichard [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. 2006. Vol. 72. № 3. P. 1739–1748.
14. Production and partial characterization of serine and metallo peptidases secreted by *Aspergillus fumigatus* Fresenius in submerged and solid state fermentation / R.R. Da Silva [et al.] // Braz. J. Microbiol. 2013. Vol. 44. № 1. P. 235–243.
15. Yahyaeva M.A., Ahmedova Z.R. Nekotorye svoystva proteoliticheskikh fermentov griba *Aspergillus oryzae*-5 // Universum: tehnicheckie nauki. 2020. № 9 (78). URL: <https://7universum.com/ru/tech/archive/item/10730> (data obrascheniya: 28.04.2022).
16. Merkur'eva G.Yu., Kamaeva S.S., Shajhullina L.F. Sravnitel'naya harakteristika fermentnyh preparatov s pischevaritel'noj aktivnost'yu // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2022. № 2. S. 5–10.
17. Shestakova E.A., Galstyan G.R. Ingibitory dipeptidilpeptidazy-4: sravnitel'nyj analiz predstavitelej gruppy // Problemy `endokrinologii. 2012. № 1. S. 61–66.
18. Process biosinteza lizina shtammom *Corynebacterium glutamicum* B-11167 na osnove sred, sodержaschih gidrolizat pshenichnogo glyutena / A.A. Sirotin [i dr.] // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2012. № 6. S. 38–39.
19. Esposito K., Cozzolino D., Bellastella G. et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and HbA1c target of 4. Craddy P., Palin H.-J., Johnson K.I. Comparative Effectiveness of Dipeptidylpeptidase-4 Inhibitors in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Mixed Treatment Comparison. Diabetes Ther., Jun., 2014, 5(1). P. 1–41.
20. Krentz A.J., Patel M.B., Bailey C.J. New drugs for type 2 diabetes mellitus: what is their place in therapy? Drugs, 2008, 68 (15). P. 2131–2162.
21. Razrabotka koncepcii proizvodstva snekov iz pshenicy s `eliminaciej glyutena biokataliticheskim metodom / A.Yu. Sharikov [i dr.] // Vestnik VGUI. 2020. T. 82, № 4. S. 77–83.
22. Bavykina I.A., Popov V.I., Zvyagin A.A. Bezglyutenovaya dieta v terapii vnekishechnykh

- form neperenosimosti glyutena // Voprosy pitaniya. 2020. T. 89, № 2. S. 21–25.
23. Snizhenie allergennykh svoystv belkov moloka. Tehnologicheskie podhody / V.P. Kurchenko [I dr.] // *Molochnaya promyshlennost'*. 2012. № 4. S. 73–75.
24. GOST 34430-2018. Fermentnye preparaty dlya pischevoj promyshlennosti. Metody opredeleniya proteoliticheskoy aktivnosti. M., 2018.
25. GOST 34440-2018. Fermentnye preparaty dlya pischevoj promyshlennosti. Metody opredeleniya amiloliticheskoy aktivnosti. M., 2018.
26. GOST R 55302-2012. Fermentnye preparaty dlya pischevoj promyshlennosti. Metody opredeleniya ksilanaznoj aktivnosti. M., 2012.
27. GOST R 55293-2012. Fermentnye preparaty dlya pischevoj promyshlennosti. Metody opredeleniya cellyulaznoj aktivnosti. M., 2012.
28. *Shlejkin A.G., Skvorcova N.N., Blandov A.N.* Biohimiya. Laboratornyj praktikum. Ch. 2. Belki. Fermenty. Vitaminy: ucheb. posobie. SPb.: Un-t ITMO, 2015. 106 s.
29. *Struchkova I.V., Kal'yasova E.A.* Teoreticheskie i prakticheskie osnovy provedeniya `elektroforeza belkov v poliakrilamidnom gele. N. Novgorod, 2012. 60 s.

Статья принята к публикации 19.09.2022 / The article accepted for publication 19.09.2022.

Информация об авторах:

Елена Николаевна Соколова¹, ведущий научный сотрудник отдела биотехнологии ферментов, дрожжей, органических кислот и биологически активных добавок, кандидат биологических наук

Антон Юрьевич Шариков², заведующий отделом оборудования и мембранных технологий, кандидат технических наук

Татьяна Владимировна Юраскина³, младший научный сотрудник отдела биотехнологии ферментов, дрожжей, органических кислот и биологически активных добавок

Елена Михайловна Серба⁴, заместитель директора по научной работе, доктор биологических наук

Information about the authors:

Elena Nikolaevna Sokolova¹, Leading Researcher at the Department of Biotechnology of Enzymes, Yeasts, Organic Acids and Dietary Supplements, Candidate of Biological Sciences

Anton Yurievich Sharikov², Head of Equipment and Membrane Technologies Department, Candidate of Technical Sciences

Tatyana Vladimirovna Yuraskina³, Junior Researcher, Department of Biotechnology of Enzymes, Yeasts, Organic Acids and Dietary Supplements

Elena Mikhailovna Serba⁴, Deputy Director for Research, Doctor of Biology

