

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОКАТАЛИТИЧЕСКОГО СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ ГЛЮКОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Е. П. Голикова, Н. В. Лакина, И. П. Шкилева, В. Г. Матвеева

ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет»

Поступила в редакцию 18.05.2016

**Аннотация.** Исследована активность биокатализаторов на основе фермента глюкооксидазы, иммобилизованной на  $Al_2O_3$  и  $SiO_2$ . Использование таких биокатализаторов является перспективным направлением биотехнологического производства пищевых добавок и лекарственных средств в соответствии со стандартом Good Manufacturing Practice (GMP). Предлагаемый биокаталитический способ получения глюконовой кислоты характеризуется высокой эффективностью (85%), а полученный биокатализатор стабилен в течение 10 рабочих циклов.

**Ключевые слова:** глюкоза, глюконовая кислота, глюкооксидаза, биокатализаторы

**Abstract.** The activity of the biocatalysts based on glucose oxidase enzyme immobilized on  $Al_2O_3$  and  $SiO_2$  was studied. The use of such biocatalysts is a promising direction of biotechnological production of food supplements and medicines in accordance with Good Manufacturing Practice (GMP) standards. The proposed biocatalytic process of gluconic acid production is characterized by high efficiency (85%), and the obtained biocatalyst is stable for in 10 cycles.

**Keywords:** glucose, gluconic acid, glucose oxidase, biocatalysts

В основе современных методов получения ряда биологически активных соединений лежат реакции окисления моносахаридов. Так, например, окислением D-глюкозы получают глюконовую кислоту.

Глюконовая кислота относится к группе альдедовых кислот и используется: фармацевтической, пищевой промышленностью. В пищевой промышленности глюконовая кислота зарегистрирована в качестве пищевой добавки E574, как регулятор кислотности продуктов и разрыхлитель. Кроме того, она является подкислителем, комплексообразователем, усиливает действие антиоксидантов. Глюконовая кислота успешно применяется в фармацевтической промышленности с целью синтеза таких важных препаратов, как глюконаты натрия, кальция, железа, а также глюконо-δ-лактона.

Глюконовая кислота – это пентаоксигексановая кислота, образующая при окислении альдегидной группы D-глюкозы. Схема окисления глюкозы в глюконовую кислоту представлена на рис. 1.

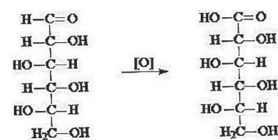


Рис. 1. Схема окисления D-глюкозы до глюконовой кислоты

Известно химическое окисление моносахаридов с использованием различных окисляющих агентов, содержащих такие ионы-окислители, как  $Cu^{2+}$ ,  $O_2^{2-}$ ,  $Cl^{5+}$ ,  $Cl^+$ ,  $Br^+$ ,  $J^{7+}$ ,  $N^{5+}$ ,  $Mn^{7+}$ ,  $Cr^{6+}$ , а также молекулярный  $Br_2$  [1-4]. В целом химическое окисление моносахаридов, в том числе D-глюкозы, имеет следующие особенности:

- селективность процесса и выходы целевого продукта в большинстве случаев невелики,

© Голикова Е. П., Лакина Н. В., Шкилева И. П., Матвеева В. Г., 2017

- из-за образования побочных продуктов;
- всегда требуется специальное аппаратное оформление из антикоррозийных инертных материалов;
- использование большого количества окислителей неблагоприятно воздействует на окружающую среду.

По сравнению с химическим окислением, электрохимический способ окисления D-глюкозы является более перспективным. Наибольшее применение для этой цели нашли электроды на основе чистых или модифицированных металлов, таких, как Cu, Au, Pt и Ni. Селективность процесса электрохимического окисления определяется приложенным потенциалом, природой электродов и модифицирующих добавок. Необходимо подчеркнуть, что металлы Pt-группы, используемые в качестве электродов, одновременно являются и катализаторами процесса электрохимического окисления [5-7]. Таким образом, электрохимическое окисление моносахаридов в большинстве случаев следует рассматривать как электрокаталитическое. Однако, для селективного ведения процесса требуется специальное аппаратное оформление (вращающийся анод, электроды покрытые металлосодержащими полимерами и т.д.). Во избежание протекания побочных реакций на электродах предъявляются высокие требования к чистоте реактивов и сырья [1].

Гетерогенно-каталитический метод окисления моносахаридов является достаточно перспективным по сравнению с остальными [9]. Каталитическому окислению D-глюкозы с использованием моно- и биметаллических катализаторов на основе Pt, Pd, Bi, Au, Rh, Tl, Sn, Co посвящено значительное количество работ [10-18]. Единственное, что требует этот метод, - это создание активных, стабильных и селективных каталитических систем.

Наиболее мягко и с высокой селективностью моносахариды могут быть окислены микробиологическим путем. Для этих целей используются различные штаммы микроорганизмов (например, *Gluconobacter spp.*, *Aspergillus niger*, *Tricholoma robustum* и *Tricholoma bakamatsutake*, *Gluconobacter oxydans*, *Zymomonas mobilis*, *Penicillium variable*, *Acetobacter methanolicus*, *Acetobacter diazotrophicus* и *Acetobacter suboxydans*) и выделенные из них ферменты [20-24]. В настоящее время активно исследуют способы ферментативного получения глюконовой кислоты. Один из методов основан на ферментативном окисле-

нии глюкозы в присутствии глюкооксидазы при температуре 25-35°C и pH 5.0-7.5 с постоянным поддержанием концентрации D-глюкозы 40-60%. Выход глюконовой кислоты по отношению к исходной концентрации глюкозы составляет 95% [25,26]. Недостатком данного способа является высокая стоимость фермента глюкооксидазы.

Глюкозооксидаза (КФ1.1.3.4) димерный белок, который содержит в качестве кофактора флавинадениндинуклеотид(ФАД), распространённый компонент окислительно-восстановительных реакций. Фермент обычно проявляет максимальную активность при pH (4-6) и температуре 30-50°C [27,28]. Глюкооксидаза чувствительна к тепловым воздействиям, кроме того невозможно фермент использовать многократно из-за трудностей в отделении от реагентов и продуктов реакции [29]. Несмотря на 100%-ную селективность, недостатком микробиологического способа окисления является большая продолжительность ведения процесса и чувствительность микроорганизмов и ферментов к изменению факторов окружающей среды, что приводит к их инактивации [1].

Стремление к сочетанию достоинств и исключению недостатков традиционных каталитических методов привело к созданию иммобилизованных ферментативных каталитических систем. На основании анализа литературных источников были получены данные об иммобилизации глюкооксидазы и применении иммобилизованных ферментов в пищевой и фармацевтической индустрии (таблице 1) [30-34].

Целью работы является получение биокатализаторов, на основе глюкооксидазы иммобилизованной на неорганических носителях и проведение тестирований полученных биокатализаторов в окислении D-глюкозы до D-глюконовой кислоты.

## МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В настоящей работе для иммобилизации глюкооксидазы (E) в качестве неорганических носителей использовались  $Al_2O_3$  и  $SiO_2$ : образцы массой 1 г были прокалены при 300°C в течение 3 часов, затем проводили модификацию и активирование их поверхности. Для этого к 10 мл полистиролсульфоокислоты (PSS) (0.1 г/л) добавляли 1г  $Al_2O_3$  или  $SiO_2$ , перемешивали в течение 60 минут, затем модифицированный носитель промывали дистиллированной водой до pH=7 и высушивали в вакууме при 60 °C в течение 24 часов. Далее про-

водилась обработка образцов раствором хитозана (chit) (0.1 г/л) в 0.01 М уксусной кислоте, с помощью перемешивания в течении 60 мин с последующим фильтрованием, отмывкой дистиллированной водой и высушиванием в вакууме при 60 °С. Затем полученные образцы массой 1 г перемешивали с 50 мл раствора глутарового диальдегида

(glut) в течение 60 минут с концентрацией 0.1 г/л [38].

Применение глутарового диальдегида основано на образовании в слабощелочной среде азометиновой связи (-CH=N-) в реакции диальдегида с аминогруппами белковой части фермента и хитозана, присоединенного по донорно-акцепторному

Таблица 1

Способы иммобилизации глюкооксидазы

Носитель	Фермент и его количество	Иммобилизация		Применение
		Сшивающий агент	Модифицирующий агент	
Q-сефароза и DEAE сефароза, сульфат аммония альгинат натрия, окисью этилена на стеклянной дроби	внеклеточная часть глюкооксидазы и внутриклеточная часть 50 г	-	полиамид акриловая кислота, гель-фильтрация	Очищенный фермент был иммобилизован ковалентным методом и методом гель захвата. Ковалентная иммобилизация оказалась менее эффективная для окисления глюкозы, по сравнению с методом гель захвата [30].
Осмий, углеродные нанотрубки	глюкозооксидаза (от <i>Aspergillus niger</i> ) представляет собой димерный фермент, состоящий из 2 частиц равных с молекулярной массой 80 кДа из каждого.	глутаровый диальдегид	полиакриловая кислота	Результаты, окисления глюкозы показывают перспективы для развития ферментативных топливных элементов [31].
Осмий, углеродные нанотрубки	глюкозооксидаза (EC 1.1.3.4., средняя активность 240 1/мг))	-	карбоксиметилцеллюлоза декстран (CMD) полимеры полиакриловая кислота	Этот метод иммобилизации показывает перспективы для применения в качестве окислителей глюкозы для биосенсоров, а также в качестве анодов для топливных элементов ферментативных [32].
Железо	каталаза (EC 1.11.1.6, номер продукта C1345, деятельность 2860 U mg белка <sup>-1</sup> ) (GOD, EC 1.1.3.4, номер продукта G7016, деятельность 154 U mg-белок <sup>-1</sup> ) из <i>Aspergillus niger</i> ;	-	2,2-азино-бис (3-этилбензотиазолин-6-сульфоная) кислота (ABTS)	Используется для прогнозирования благоприятных условий работы для сложной би-ферментативной системы [33].
Кальций карбонатные сферолиты	глюкозооксидаза (GOx, Type VII from <i>Aspergillus niger</i> ) (EC 1.1.3.4)	-	4–12%-м полиакриламидный гель	Эти исследования важны при поиске путей увеличения стабильности и чувствительности фермента, применяемого в биосенсорах [34].
Золотые и серебряные нанотрубки	глюкозооксидаза ( <i>Penicillium adametzi</i> )	-	полиакриламидный гель	В данных исследованиях показана перспективность использования глюкозооксидазного наноконъюгата в качестве компонента биорецепторного элемента глюкозного биосенсора [35].
Золотые нанонносители	смесь 10 мкл 10%-го раствора глюкооксидазы в 30 мМ калий-фосфатном буфере (pH 6)	глутаровый диальдегид	-	Разработана технология создания макета нанoeлектронного биосенсора [36].
Платиновый электрод	раствор глюкозооксидазы в концентрации 10 нг/мл	-	полианилин-поливинилсульфонат	Позволяет увеличить выход целевого продукта в результате сложных многостадийных биохимических превращений исходного субстрата [37].

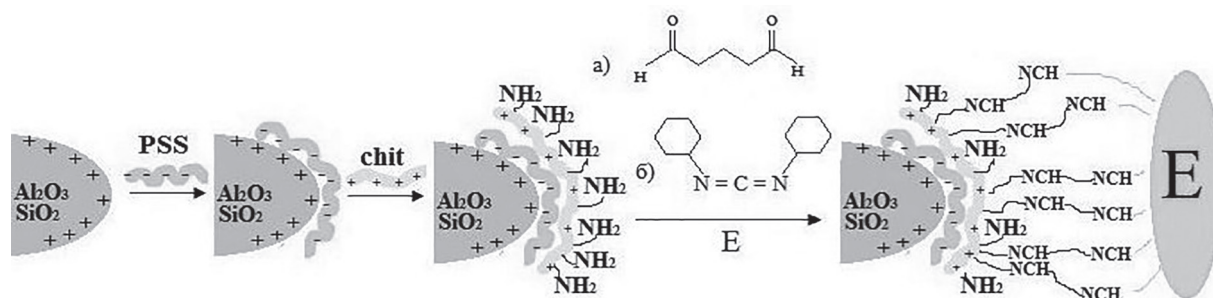


Рис. 2. Схема полученных образцов биокатализаторов с использованием сшивающих агентов: а) глутарового диальдегида б) карбодиимида

механизму к поверхности катионита. Подготовленный таким образом носитель обрабатывался 10мл раствора фермента (E) (0.015 г/л) в течение 60 минут. Полученный образец биокатализатора фильтровали, промывали и высушивали при 25 °C под вакуумом.

Таким образом, были синтезированы следующие образцы биокатализаторов:  $SiO_2/PSS/chit/glut/E$  и  $Al_2O_3/PSS/chit/glut/E$ . Схема полученных образцов биокатализаторов представлена на рисунке 2 (а).

Кроме глутарового диальдегида в качестве сшивающего агента, использовался карбодиимид (carb) с концентрацией 0.1 г/л (рис. 2 б). Биокатализаторы готовились в той же последовательности, что и при применении глутарового диальдегида, были синтезированы следующие биокатализаторы:  $SiO_2/PSS/chit/carb/E$  и  $Al_2O_3/PSS/chit/carb/E$ .

Процесс окисления D-глюкозы проводился при атмосферном давлении. Стекланный реактор термостатировали до температуры 40 °C и через штуцер загружали 12 мл раствора D-глюкозы 4%, затем добавляли биокатализатор  $m=0.025$  г. В процессе синтеза эквимолярное количество подщелачивающего агента  $NaHCO_3$  приливали через штуцер по 0.5 мл через каждые 10 мин в течение одного часа. Температуру реакционной смеси поддерживали подачей теплоносителя в рубашку реактора из термостата. Скорость подачи кислорода составляла 440-450 мл/мин. Устанавливали перемешивание реакционной массы подключением магнитной мешалки со скоростью вращения 800 об/мин.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для определения наиболее активного образца были проведены эксперименты по сравнительной оценке активности фермента от способа приготовления биокатализатора. Активность био-

катализаторов оценивалась по содержанию глюконовой кислоты (масс.%) в реакционной смеси по окончании процесса. Результаты сравнения активности полученных биокатализаторов по содержанию глюконовой кислоты представлены в виде диаграммы (рис.3).

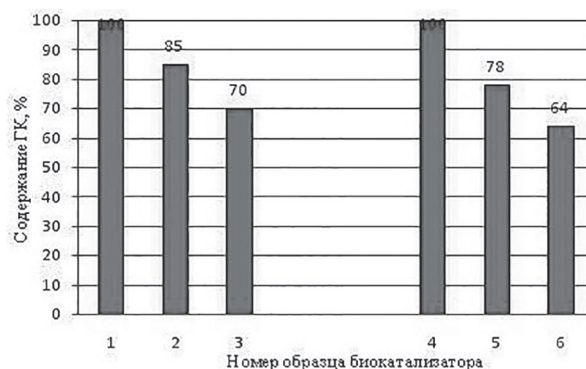


Рис. 3. Сравнение активности биокатализаторов по содержанию глюконовой кислоты. Обозначения: 1,4 – нативный фермент, 2-  $SiO_2/PSS/chit/glut/E$ , 3- $Al_2O_3/PSS/chit/glut$ , 5- $SiO_2/PSS/chit/carb/E$ , 6-  $Al_2O_3/PSS/chit/carb/E$ .

В процессе окисления D-глюкозы получили следующие результаты по выходу глюконовой кислоты: 70% - при использовании  $Al_2O_3/PSS/chit/glut/E$ ; 85% - при использовании  $SiO_2/PSS/chit/glut/E$ ; 64% - при использовании  $Al_2O_3/PSS/chit/carb/E$ ; 78% - при использовании  $SiO_2/PSS/chit/carb/E$ . По полученным результатам, представленным на рис.3 можно сделать вывод, что наиболее эффективным носителем является оксид кремния, а в качестве сшивающего агента оптимальным является глутаровый альдегид.

Для оценки стабильности синтезированных биокатализаторов были выполнены 10 последовательных экспериментов окисления D-глюкозы до D-глюконовой кислоты. Полученные результаты представлены на рис.4.



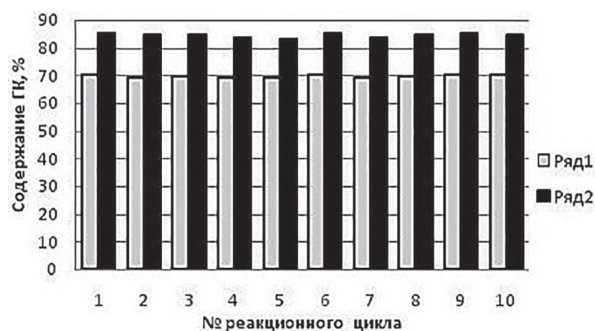


Рис. 4. Определение стабильности биокатализаторов: ряд 1 –  $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{PSS}/\text{chit}/\text{glut}/\text{E}$ , ряд 2 –  $\text{SiO}_2/\text{PSS}/\text{chit}/\text{glut}/\text{E}$

Полученные данные указывают на то, что наиболее активным и стабильным биокатализатором является глюкооксидаза, иммобилизованная на  $\text{SiO}_2$  с помощью плутарового диальдегида в качестве сшивающего агента.

Таким образом, предлагаемый способ окисления D-глюкозы до D-глюконовой кислоты в присутствии биокатализатора – глюкооксидазы, иммобилизованной на неорганические носители, можно рассматривать как альтернативу существующим способам получения глюконовой кислоты и может отвечать ужесточающимся правилам и нормам GMP по содержанию вредных токсичных примесей в фармпродукте.

Коллектив авторов благодарит Министерство образования и науки РФ (Проект № 14.586.21.0024) за финансовую поддержку исследований.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Матвеева В.Г. Новые каталитические системы в реакциях селективного гидрирования и окисления кислородсодержащих органических соединений: дис. доктора хим наук / В.Г. Матвеева. — М., 2001. — 381 с.
2. Девис М. Витамин С. Химия и биохимия / М. Девис, Дж. Остин, Д. Патридж. — М: Изд-во Мир, 1999. — 176 с.
3. Kinetics and mechanism of oxidation of D-glucose by quinolinium chlorochromate (QCC) in aqueous acetic acid medium / J.V. Singh [et al.] // Communications. — 2003. — Vol. 26. — P. 72-79.
4. Oxidation of D-glucose in the presence of 2,2'-bipyridine by CrVI in aqueous micellar media: a kinetic study / R. Bayen [et al.] // Carbohydrate research. — 2005. — Vol. 340. — P. 2163-2170.
5. Dharuman V. RuO<sub>2</sub> electrode surface effects in electrocatalytic oxidation of glucose / V.

Dharuman [et al.] // J. Solid State Electrochem. — 2006. — Vol. 10. — P. 967-979.

6. Electrocatalytic oxidation of glucose at gold nanoparticle-modified carbon electrodes in alkaline and neutral solutions / M. Tominaga [et al.] // J. Solid State Electrochem. — 2005. — Vol. 7. — P. 189-193.

7. Characterization of gold nanoparticles electrochemically deposited on amine-functionalized mesoporous silica films and electrocatalytic oxidation of glucose / J.-J. Yu [et al.] // J. Solid State Electrochem. — 2007. — Vol. 11. — P. 1211-1219.

8. Electrocatalytic oxidation of glucose at a Ni-curcumin modified glassy carbon electrode / E.M. Yousef [et al.] // J. Solid State Electrochem. — 2006. — Vol. 11. — P. 273-282

9. Матвеева, В. Г. Каталитическое окисление D-глюкозы и L-сорбозы в синтезе витаминов / В. Г. Матвеева, Э. М. Сульман, М. Г. Сульман // Катализ в промышленности. — 2002. — № 5. — С. 50-59

10. Dirkx J.M.H. The Oxidation of Glucose with Platinum on Carbon as Catalyst / J.M.H. Dirkx // J. Catal. — 1981. — Vol. 67. — P. 1-13.

11. Catalytic Oxidation of Glucose on Bismuth-Promoted Palladium Catalysts / M. Besson [et al.] // J. Catal. — 1995. — Vol. 152. — P. 116-121.

12. Автушенко М.В. Каталитическое окисление альдо- и кетогексоз: дис. канд. хим. наук / М. В. Автушенко. — Тверь, 1996. — 148с.

13. Heyns K. Oxidative Umwandlungen an Kohlenhydraten / K. Heyns // An. Chem. — 1947. — Vol. 558. — P. 171-192

14. Пат. 4108891 США, Palladium-catalyzed aldose oxidation to aldonic acids / K. Hattori [et al.]; патентообладатель Kao Soap Co., Ltd. 05/765.203; завл. 3.02.1977; опубл. 22.08.1978

15. Selective Oxidation of Glucose on Bismuth-Promoted Pd-Pt/C Catalysts Prepared from NOct4Cl-Stabilized Pd-Pt Colloids / H. Bonnemann [et al.] // Inorganika Chimica Acta. — 1998. — Vol. 270. — P. 95-110.

16. An X-Ray Photoelectron-Spectroscopy Investigation of a Novel Pd-Pt Colloid Catalyst / J. Pollmann [et al.] // J. Electron Spectros. Relat. Phenom. — 1998. — Vol. 94. — P. 219-227.

17. Karski S. Selective Oxidation of Glucose to Gluconic Acid over Bimetallic Pd-Me Catalysts (Me = Bi, Tl, Sn, Co) / S. Karski, T. Paryczak, I. Witonska // Kinetics and Catalysis. — 2003. — Vol. 44. — P. 618-622.

18. Comotti M. Mono- and bimetallic catalysts for glucose oxidation / M. Comotti, C. Della Pina,

- M. Rossi // J. Mol. Catal. A: Chemical. — 2006. — Vol. 251. — P. 89-92.
19. Aerobic oxidation of glucose / P. Beltrame [et al.] // Appl. Catal. A: General. — 2006. — Vol. 297. — P. 1-7.
20. Glucose oxidation catalyzed by liposomal glucose oxidase in the presence of catalase-containing liposomes / M. Yoshimoto [et al.] // Biotechnol. Progr. — 2006. — Vol. 22. — P. 704-705.
21. Preparation of a very stable immobilized biocatalyst of glucose oxidase from *Aspergillus niger* / L. Betancor [et al.] // J. Biotechnol. — 2006. — Vol. 121. — P. 284-289.
22. Anastasiadis S. Gluconic acid production / S. Anastasiadis, I.G. Morgunov // Recent Patents on Biotechnology. — 2007. — Vol. 1. — P. 167-180.
23. Spores of *Aspergillus niger* as reservoir of glucose oxidase synthesized during solid-state fermentation and their use as catalyst in gluconic acid production / S. Ramachandran [et al.] // Lett. Appl. Microbiol. — 2007. — Vol. 44. — P. 155-160.
24. Pezzotti F. Enzymatic synthesis of aldonic acids / F. Pezzotti, M. Therisod // Carbohydr. Res. — 2006. — Vol. 341. — P. 2290-2292
25. Варфоломеев С.Д. Химическая энзимология/ С.Д. Варфоломеев — М.:Изд-во Academia, 2005. — 58с.
26. Веселова И.А. Повышение каталитической активности и стабильности пероксидазы хрена за счет включения ее в полиэлектrolитный комплекс с хитозаном/ И.А. Веселова, А.В. Кирейко, Т.Н. Шеховцова//Прикладная биохимия и микробиология. — 2009 — № 2. — том 45. — С.142-148
27. Березин И.В. Имобилизованные ферменты/ И.В. Березин и др. — М: Изд-во Высшая школа, 1987. — С. 49-62
28. Гулый М.Ф. Фермент глюкоксидаза и его применение/ М.Ф. Гулый и др. — Киев: Изд-во Наукова думка. 1964 — 3с.
29. Волова Т.Г. Введение в биотехнологию: электрон. учеб. пособие / Т. Г. Волова. — Красноярск: Изд-во ИПК СФУ, 2014. — С. 25-27
30. Jagdish S., Neelam V. Glucose oxidase from *Aspergillus niger*: Production, characterization and immobilization for glucose oxidation / S. Jagdish [et al.]//Advances in Applied Science Research — 2013 — 4(3) — P. 250-257
31. Comparison of Glucose Oxidation by Crosslinked Redox Polymer Enzyme Electrodes Containing Carbon Nanotubes and a Range of Glucose Oxidising Enzymes/ D. MacAodha [et al.]// Electroanalysis — 2013 — 25, No. 1 — P.94 – 100
32. Coupling of Amine-Containing Osmium Complexes and Glucose Oxidase with Carboxylic Acid Polymer and Carbon Nanotube Matrix to Provide Enzyme Electrodes for Glucose Oxidation/R. Kumar [et al.]//Journal of The Electrochemical Society — 2014 — 161 (13) — P.3005-3010
33. Temperature decrease (30–25 °C) influence on bi-enzymatic kinetics of d-glucose oxidation/ G. Maria [et al.]//Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic — 2012 — 81 — P.19-24
34. Фомкина М.Г. Кинетические свойства и термостабильность глюкозооксидазы при комплексообразовании с полиэлектролитными микрокапсулами/ М.Г. Фомкина и др. //Биофизика — 2011 — том 12 — С. 690-700
35. Михайлова Р.В. Получение и характеристика глюкоксидазного наноконъюгата – компонента биорецепторного элемента глюкозного биосенсора/ Р.В. Михайлов и др.// Инновационные технологии в медицине — 2014 — № 2(3) — С.44-53
36. Кашин В.В. Молекулярный нанобиосенсор на основе фермента глюкоксидазы / В.В. Кашин и др.// Радиоэлектроника. Наносистемы. Информационные технологии — 2013 — Т.5, № 2. — С.58-61
37. Крякунова Е. В. Имобилизация микроорганизмов и ферментов/ Е. В. Крякунова, А. В. Канарский// Вестник Казанского технологического университета — 2012 — Т.15, № 17. — 193с.
38. Лакина Н.В. Биокаталитический способ получения триметилгидрохинона/Н.В. Лакина и др.// Известия вузов: Химия и химическая технология — 2011 — Т. 54, Вып. 3. — С. 78-81

Тверской государственной технической университет

Голикова Е. П. аспирант 3 курса кафедры биотехнологии и химии  
E-mail: golikova87@rambler.ru

Tver State Technical Univthcity

Golikova E. P. post-graduate student, Department of the Biotechnology and Chemistry  
E-mail: golikova87@rambler.ru

Голикова Е. П., Лакина Н. В., Шкилева И. П., Матвеева В. Г.

*Лакина Н. В., к.х.н., доцент кафедры биотехнологии и химии*

*E-mail: lakina@yandex.ru*

*Lakina N. V. PhD in Chemistry, associate professor of the Biotechnology and Chemistry Department*

*E-mail: lakina@yandex.ru*

*Шкилева И. П. к.х.н., доцент кафедры биотехнологии и химии*

*E-mail: lakina@yandex.ru*

*Shkileva I.P. PhD in Chemistry, associate professor of the Biotechnology and Chemistry Department*

*E-mail: lakina@yandex.ru*

*Матвеева В. Г., д.х.н., профессор кафедры биотехнологии и химии*

*E-mail: valen-matveeva@yandex.ru*

*Matveeva V.G. PhD, DSci., Full Professor, Department of the Biotechnology and Chemistry*

*E-mail: valen-matveeva@yandex.ru*