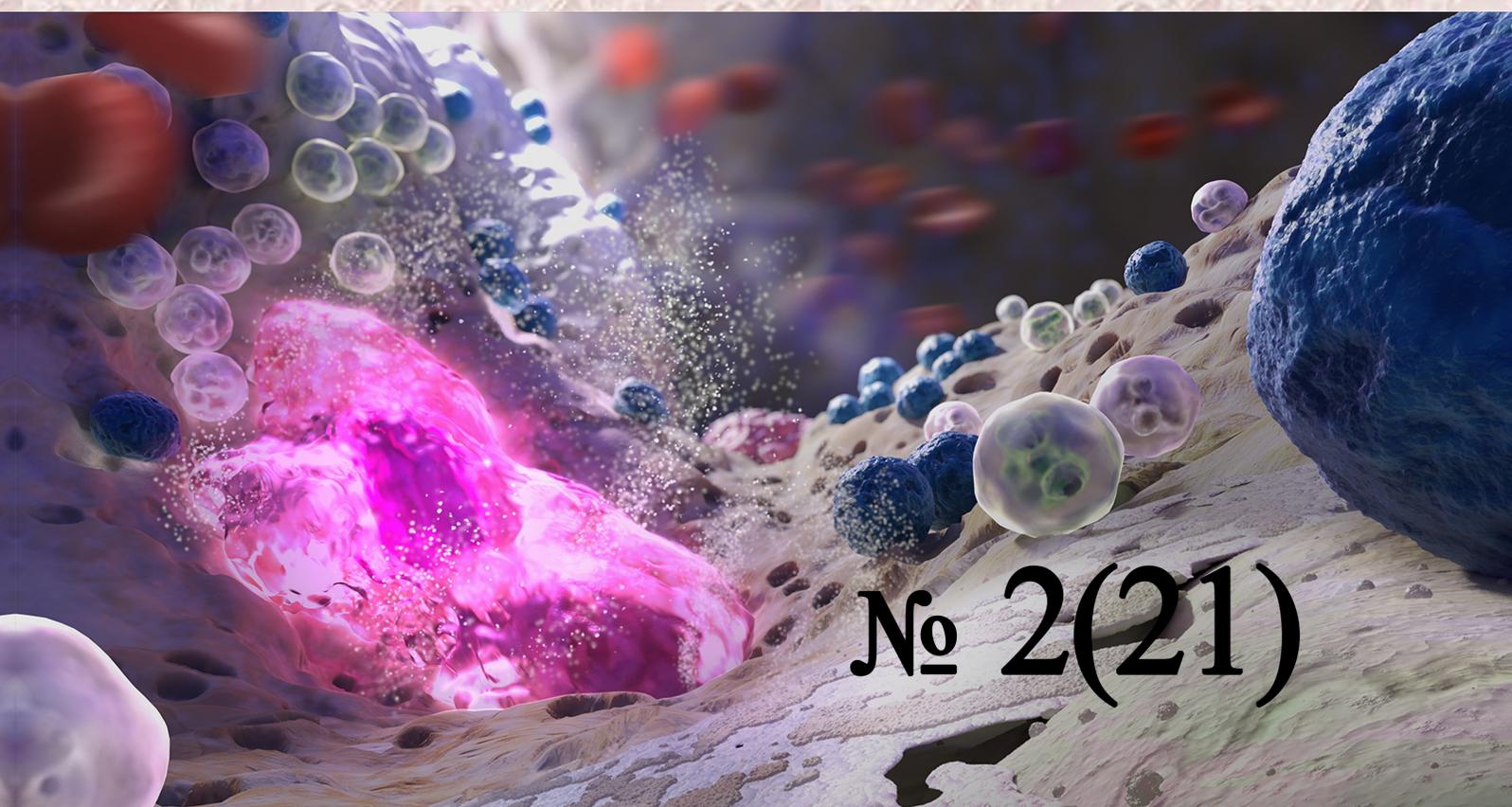


16+

ISSN 2304-4691

Актуальная биотехнология



№ 2(21)

2017

ISSN 2304-4691

**Основан в 2012г.
г. Воронеж**

Актуальная биотехнология

№ 2 (21)

2017

16+

Учредитель ООО «Биоактуаль»

Главный редактор

Д.б.н., профессор О.С. Корнеева

Редакционный совет

Д.б.н., профессор Ф.К. Алимова

Д.т.н., профессор В.В. Бирюков

Д.т.н., профессор Л.А. Иванова

Д.б.н., профессор Л.П. Лазурина

Д.б.н., профессор Е.Г. Новосёлова

Д.х.н., профессор Т.В. Овчинникова

Д.т.н., профессор А.Н. Остриков

Д.б.н., профессор В.Н. Попов

Д.т.н., Член-Корр. РАСХН Л.В. Римарева

Ответственный редактор

К.т.н. А.А. Дерканосова

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций:

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-62393 от 14 июля 2015 г.

Журнал «Актуальная биотехнология» выходит 4 раза в год

Подписной индекс издания в агентстве «Роспечать» 58012

По каталогу «Издания органов научно-технической информации» физические и юридические лица могут оформить подписку во всех отделениях почтовой связи Российской Федерации и странах СНГ и Балтии.

Адрес редакции и издательства

394026, г. Воронеж, пр-т Труда, д. 48, корп. 4, оф. 11

E-mail: actbio@mail.ru

Сдано в набор 19.06.2017. Подписано в печать 26.06.2017.

Дата выхода в свет: 30.06.2017

Формат 60×84 1/8

Усл. печ. л. 4,6. Тираж 1500 экз.

Цена - свободная.

СОДЕРЖАНИЕ

**МАТЕРИАЛЫ V МЕЖДУНАРОДНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«БИОТЕХНОЛОГИЯ: НАУКА И ПРАКТИКА»**

**СЕКЦИЯ 1. ЗАСЕДАНИЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО УМО В СИСТЕМЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ ПО УКРУПНЕННОЙ ГРУППЕ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ И НАПРАВЛЕНИЙ
ПОДГОТОВКИ 19.00.00 ПРОМЫШЛЕННАЯ ЭКОЛОГИЯ И БИОТЕХНОЛОГИЯ (ФУМО)**

- М.Г. Сульман, Э.М. Сульман, Г.Н. Демиденко** Особенности и тенденции в области реализации практик в рамках подготовки бакалавров и магистров УГС «Промышленная экология и биотехнология» и «Химические технологии» 10
- О.Я. Мезенова** Особенности федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования по пищевыми биотехнологическим направлениям 12

СЕКЦИЯ 2. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ БИОТЕХНОЛОГИИ

- Р.К. Пузанский, А.Л. Шаварда, Д.А. Романюк, М.Ф. Шишова** Системный анализ особенностей роста культуры *Chlamydomonas reinhardtii* при авто- и миксотрофном периодическом культивировании 16
- А.В. Тугарова, Ю.А. Дятлова, А.А. Камнев** Экологически безопасные полиэфиры – микробные поли 3 гидроксоалканоаты: исследование внутриклеточного накопления и свойств методом ИК-Фурье-спектроскопии 19
- Г.А. Коваленко, Л.В. Перминова, А.Б. Беклемишев, А.Л. Мамаев** Исследование специфичности этерификации энантовой кислоты с алифатическими спиртами иммобилизованной рекомбинантной липазой 21
- И.П. Савченкова** Новые клеточные системы на основе стволовых клеток для биотехнологии 25
- Л.И. Клецко** Морфологическая и физиологическая изменчивость *Aureobasidium pullulans* (D.VU) Arnaud при обработке акридиновым оранжевым 26
- Г.А. Коваленко, А.Б. Беклемишев, Л.В. Перминова, А.Л. Мамаев** Рекомбинантные штаммы-продуценты термостабильной липазы из *Thermomyces lanuginosus*. Биокаталитические процессы перэтерификации и этерификации компонентов растительных масел 27
- В.В. Новиков, Н.И. Новикова, В.О. Пономарев** Перспективы применения магнитных полей для увеличения продуктивности биотехнологических процессов 28
- Н.Н. Угарубин, Г.Ю. Ломакина** «Быстрая микробиология» в биотехнологии 29
- В.Н. Зарубин** Принцип хроноуправления функциональным состоянием организма 34
- Р.Р. Климова, Е.Д. Момотюк, Н.А. Демидова, Е.Н. Барабошкина, С.М. Андреев, Е.А. Турецкий, М.Р. Хаитов, А.А. Куц** Водный раствор фуллера dnc60 обладает терапевтическим эффектом в модели кожной герпетической инфекции мышей 37
- А.К. Барсуков, А.И. Кузнецов, О.Ю. Нестерова, Х.Х. Шарафуллин** Целесообразное развитие технологических нововведений в фармацевтическую биоиндустрию с учетом фундаментальных проблем молекулярной биологии в условиях жестких ограничений биосферно-экологического характера 38
- Н.В. Новак, А.Г. Домрачева, В.В. Джавахия** Подбор условий химического мутагенеза с N-Нитрозо-N-Метилмочевинной для повышения продукции циклоспорина а в штамме *Tolypocladium inflatum subsporum blastosporum* 43
- В.В. Савельева, В.В. Джавахия, Е.В. Глаголева** Применение метода математического планирования эксперимента при оптимизации питательной среды для *Streptomyces hygrosopicus* – продуцента рапамицина 45
- В.В. Савушкин, В.В. Джавахия, А.И. Овчинников, Я.О. Гребенева** Изучение влияния синтетических адсорбирующих смол на биосинтез вирджиниамицина 48
- В.Н. Зеленков, В.В. Потапов, М.В. Марков, О.А. Чернягина** Свойство клеток фотосинтезирующих цианобактерий по гиперконцентрированию химических элементов в гидротермальных средах 50
- М.С. Фандо, Н.В. Леконцева, А.Д. Никулин** Выделение и кристаллизация нового архейного белка семейства *Lsm* 54

СЕКЦИЯ 3. БИОИНЖЕНЕРИЯ И БИОИНФОРМАТИКА. БИОНАНОТЕХНОЛОГИИ

Е.К. Бессолицына, Е.А. Ермакова, Я.Ю. Топоркова Пространственное моделирование мини-фермента, моделирующего каталитический центр алленоксидсинтазы LeAOS3 (CYP74C3) томата	55
А.О. Михайлина, О.С. Костарева, С.В. Тищенко Анализ взаимодействия рибосомного белка L1 бактерии <i>Thermus thermophilus</i> со специфическим фрагментом мРНК из того же организма	56
Л.А. Волкова, И.П. Новгородова, Д.В. Белоглазов, Н.А. Волкова Изучение конститутивной экспрессии рекомбинантных генов в органах и тканях трансгенных кур	57
Н.А. Волкова, А.Н. Ветох, Н.А. Зиновьева Перспективы использования половых клеток самцов для получения трансгенных кур – биореакторов	60
А.Н. Ветох, Э.Р. Меннибаева, Е.К. Томгорова, Н.А. Волкова Эффективность использования лентивирусных векторов для трансформации эмбрионов кур <i>in vivo</i>	62
М.С. Кондратьев, В.В. Терентьев, А.В. Шитов Ингибиторы водородоролевого роста как объекты драг-дизайна	65
В.А. Балобанов, А.О. Михайлина Гексамерный белок HFQ как термостабильная основа для биосинтеза агрегирующих пептидов	65
О.С. Костарева, В.М. Екимова, Ю.В. Путинцева, С.В. Тищенко Исследование взаимодействия провоспалительного цитокина интерлейкина 17а с высокоаффинным монодоменным антителом	66
Е.С. Черных, М.С. Немчинова, О.С. Никонов, А.О. Михайлина, Е.Ю. Никонова Получение мутантной формы изолированного ABD домена глицил-тРНК синтетазы с пониженной склонностью к агрегации	67
И.О. Михальчич, В.П. Омельченко Изменения нелинейнодинамических характеристик электроэнцефалограмм при тригеминальной невралгии	69
Е.О. Смирнова, С.С. Горина, О.Е. Петрова, Я.Ю. Топоркова, Л.Ш. Мухтарова, А.Н. Гречкин Биологическая активность некоторых дивиниловых эфиров	72
А.В. Коробейникова, Е.М. Максимова, А.П. Корепанов, А.Л. Коневега, Г.М. Гонгадзе, М.Б. Гарбер Изучение функциональных свойств рибосом <i>Escherichia coli</i> , содержащих белок L5 с мутациями в петле В2 В3	73
А.В. Ерошова, С.В. Дидук Оптимизация трансфекции как одного из ключевых этапов создания высокопродуктивных стабильных клеточных линий – продуцентов моноклональных антител фармацевтического назначения	73
С.С. Горина, Е.К. Бессолицына, Е.О. Смирнова, В.С. Фатыхова, Т.М. Ильина, Я.Ю. Топоркова, Л.Ш. Мухтарова, А.Н. Гречкин Бифункциональные ферменты гидропероксидлиазы эпоксиалкогольсинтазы подсемейства CYP74C цитохромов P450	75
Н.В. Леконцева, М.С. Немчинова, Е.С. Черных, А.О. Михайлина, М.Б. Гарбер, Е.Ю. Никонова, О.С. Никонов Структурные исследования РНК-белковых взаимодействий антикодон-связывающего домена глицил-тРНК синтетазы человека с энтеровирусным IRES элементом	76
А.В. Рогачева, Е.В. Празднова, М.С. Мазанко, В.А. Чистяков Ингибирование SOS репарации у бактерий	77
В.А. Королева, М.Г. Холявка, С.М. Сазыкина, С.С. Ольшанникова, В.В. Ермолаева, Т.Н. Шеломенцева, Ю.М. Вышкворкина, В.Г. Артюхов Физико-химические и кинетические характеристики папаина, иммобилизованного на матрице высокомолекулярного хитозана	79
И.С. Кашапова, Г.Ю. Косовский Пролиферация мезенхимных стволовых клеток с разной скоростью адгезии	82
О.А. Журавлева, М.Х. Хаджаж, С.А. Гусев, А.В. Бахтина, Т.Т. Исмагулова, Н.В. Булушова, Т.Н. Лупанова, Т.А. Воейкова Биотехнологический способ получения наночастиц сульфидов металлов и наполнение ими полимерных материалов	86
Т.А. Воейкова, О.А. Журавлева, Н.В. Булушова, Т.Т. Исмагулова, В.П. Вейко, К.В. Шайтан, В.Г. Дебабов Бактериальный синтез наночастиц: роль и характеристика белкового покрытия наночастиц	87
А.К. Барсуков, Х.Х. Шарафуллин, А.И. Кузнецов, О.Ю. Нестерова, И.А. Боталова, О.В. Кожевникова, А.С. Гасников, А.В. Захаров, С.А. Болкисев, Я.А. Романова, А.В. Логинова, А.Х. Касимова, Е.А. Беляева Надлежащий приборно-методический уровень исследований для разработки биосферно-допустимых технологий, ориентированных на целесообразное развитие фармацевтической биоиндустрии	88

И.А. Горошинская, П.С. Качесова, В.Б. Бородулин, О.Э. Лосев Влияние наночастиц биогенных металлов на рост экспериментальных злокачественных опухолей	92
Е.Ю. Златник, Е.И. Триандофилиди, О.В. Быкадорова Влияние функционализированных углеродных нанотрубок на развитие перевиваемых опухолей в эксперименте	96
А.В. Гусаков, Ю.А. Денисенко, А.С. Доценко, А.М. Рожкова, О.А. Сеницына, И.Н. Зоров, А.В. Баширова, П.В. Волков, О.Г. Короткова Использование сайт-направленного мутагенеза для улучшения свойств грибных целлюлаз и ксиланаз	97
В.В. Емельянов, М.С. Бурлаковский, Л.А. Лутова Создание растений-биореакторов для продукции белков-иммуномодуляторов птиц и млекопитающих	98
В.Н. Зеленков, В.Н. Петриченко, М.И. Иванова, В.В. Потапов Гидротермальный нанокремнезем и его влияние на продуктивность кабачка и зеленых капустных культур при внекорневой обработке растений	98
Н.Л. Клячко, А.Д. Алексашкин, Е.А. Зайцева, А.Н. Ванеев, Н.Л. Еремеев, И.И. Никольская, П.В. Биневский, О.В. Безнос, Н.В. Нуколова, П.В. Горелкин, А.В. Кабанов, Н.Б. Чеснокова, О.А. Кост Терапевтическая эффективность супероксиддисмутазы 1 в составе полимерных наночастиц для лечения воспалительных заболеваний глаз	101
А.А. Калошин, А.В. Солдатенкова, Е.М. Зимина, Н.А. Михайлова Разработка экспериментальной рекомбинантной синегнойной вакцины	102
Е.С. Авдеева, Н.Н. Позднякова, М.П. Чернышова, Е.В. Крючкова, О.В. Турковская Деградация пирена и флуорантена грибом <i>Stropharia rugosoannulata</i> DSM 11372	103

СЕКЦИЯ 4. ЭКОЛОГИЯ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ

А.И. Сидоров, Б.Б. Тихонов, П.Ю. Стадольникова, Э.М. Сульман Перспективы использования оксидоредуктаз для обезвреживания фенольных загрязнений	104
М.М. Баурина, Н.Б. Градова Белковые связующие добавки в строительные смеси на основе избыточной микробной биомассы активного ила	109
Н.Б. Градова Ассоциативные культуры микроорганизмов: закономерности формирования, функционирования, технологический потенциал	110
З.Р. Вершинина, Л.Р. Хакимова, Э.Р. Сербаетова, А.М. Лавина, Ал. Х. Баймиев Ризобии в фиторемедиации	111
Л.П. Лазурин Биологически активные добавки в обосновании методов донозологической диагностики	112
О.Н. Понаморев, В.А. Алферов Биомиметические материалы на основе инкапсулированных в ормосил клеток дрожжей как перспективные биокатализаторы для экобиотехнологии	114
А.И. Сиволапов, А.С. Черных, В.А. Сиволапов Перспективные направления биотехнологии в подготовке специалистов для лесного комплекса ЦЧР	118
М.П. Куркина Угрозы и возможности предприятий биотехнологического сектора в условиях конвергенции технологий	123
В.Б. Придача, Т.А. Сазонова Оптимизация питательных сред для выращивания древесных растений	126
Н.Б. Леманова, С.Г. Велисар Консорциум штаммов PGPR для уменьшения токсичности меди при выращивании саженцев винограда	128
Ю.А. Маркова, И.А. Граскова, А.И. Перфильева, И.В. Клименков, Б.Г. Сухов Разработка технологии защиты картофеля с использованием целевой низкодозной доставки к бактериальным фитопатогенам антимикробных наноселеновых биокомпозигов	129
Н.В. Будаговская Снижение водонагнетающей активности корней и скорости роста растений кукурузы при блокировании кальциевых каналов	131
М.С. Третьякова, Л.А. Беловежец, Ю.А. Маркова, Л.Е. Макарова Углеводородокисляющие микроорганизмы, выделенные из эндо- и ризосферы растений	134
В.Н. Зеленков, В.Н. Петриченко, В.В. Потапов, С.В. Логинов Кремнийсодержащие препараты нового поколения и их применение в ресурсосберегающих технологиях обработки сельскохозяйственных растений и получения экологически чистой продукции	135
З.Е. Машенков, В.В. Бахарев, А.К. Майданова, А.А. Косарева Влияние β-лактамов антибиотиков на био- и гидрохимические свойства активного ила при многократном воздействии	139
М.А. Провоторова, С.С. Никулин Применение новых коагулирующих агентов в процессе производства синтетического каучука, позволяющих снизить экологическую нагрузку	143

СЕКЦИЯ 5. BIOTEХНОЛОГИЯ В ПИЩЕВЫХ ПРОИЗВОДСТВАХ
И В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ

Д.О. Осипов, С.О. Бушнев, А.В. Баширова, Е.А. Рубцова Увеличение термостабильности нового потенциального кормового фермента – ксиланазы E гриба <i>P. canescens</i>	146
Д.Г. Коровина Новые трехмерные клеточные системы на основе мультипотентных мезенхимных стволовых клеток сельскохозяйственных животных	146
И.А. Шашков, А.Д. Сатрутдинов, С.О. Бушнев Оптимизация процессов культивирования микроорганизмов с целью получения ферментов для обработки сельскохозяйственных кормов	148
Е.П. Анохина, О.С. Корнеева О перспективах применения фукозы и фукоолигосахаридов в качестве функционального компонента комбикорма для осетровых рыб	148
Т.А. Благодарова Применение биотехнических средств для создания культур ольхи черной в Воронежской области	149
В.К. Болондинский, В.Б. Придача, Т.А. Сазонова Реакция саженцев березы повислой на почвенную засуху	152
Г.С. Волкова, Е.В. Куксова, В.А. Поляков Биотехнологический способ переработки отходов пищевых производств с получением L молочной кислоты	155
С.Ф. Яковлева, Е.А. Мотина, Т.Н. Тертычная, Е.Д. Дмитриева Применение целлюлолитического ферментного препарата Целлолюкс-А в технологии получения этанола из ячменя	156
А.В. Доцев, Т.Е. Денискова, В.А. Багиров, К. Виммерс, Х. Рейер, Г. Брем, Н.А. Зиновьева Генетическая характеристика гибридов архара и овец романовской породы на основе полногеномного SNP анализа	157
А.В. Доцев, А.А. Сермягин, Е.А. Гладырь, К. Виммерс, Х. Райер, Г. Брем, Н.А. Зиновьева Использование SNP маркеров в качестве инструмента для определения степени инбредности у крупного рогатого скота	161
О.В. Кривотулова Аспекты шмелиного опыления. Интегрированная система защиты	164
Г.В. Калашников, О.В. Черняев Ресурсосберегающая машинно-аппаратурная схема линии переработки овощей	165
Г.В. Калашников, О.В. Черняев Пищевая ценность сушеных моркови и столовой свёклы при глубокой переработке сырья	167
Е.В. Костылева, А.С. Середа, Л.И. Нефедова, А.А. Яблонская, Н.В. Цурикова, В.А. Поляков Получение ферментного препарата для хлебопечения с увеличенным содержанием липоксигеназы на основе штамма <i>Aspergillus awamori</i>	168
К.Ю. Каргаполова, О.В. Ткаченко, Г.Л. Бурыгин, Н.В. Евсеева Коинокуляция микрорастений картофеля <i>in vitro</i> бактериями <i>Azospirillum brasilense</i> Sp245 и <i>Ochrobactrum cytisi</i> RCAM04481	173
Т.А. Красинская Введение в культуру <i>in vitro</i> различных генотипов рода <i>Vitis l.</i> , свободных от основных вирусов винограда	174
С.В. Павленкова, Г.П. Шуваева, Л.А. Мирошниченко, О.С. Корнеева Исследование фенологии различных сортов амаранта для его совместного силосования с кукурузой	175
О.С. Корнеева, Л.А. Мирошниченко, О.Ю. Гойкалова, В.Э. Дробных Исследование влияния чужды на биосинтетическую способность пробиотических микроорганизмов в условиях <i>in vitro</i>	177
С.Е. Чернышова, Е.П. Анохина, О.Ю. Гойкалова, О.С. Корнеева Оптимизация биосинтеза микробной фукозидазы <i>Aspergillus awamori</i>	178
А.А. Дерканосова, А.С. Муравьев, Н.М. Ильина, Д.В. Харитонов Лабильность витаминов группы В в консервированных кормах	178
В.Л. Кудряшов, Н.В. Маликова, В.В. Алексеев, Н.С. Погоржельская Пути и эффективность модернизации цехов кормовых дрожжей спиртзаводов за счет применения баромембранных процессов	180
И.В. Мажулина, А.А. Шевцов, Т.Н. Тертычная, С.Ф. Яковлева Разработка нового способа получения ферментного препарата инулиназы с применением теплонасосных установок	185

Д.А. Медведева, И.А. Супрунова Антиоксидантная активность биологически активных веществ актинидии коломикта (<i>Actinidia kolomikta</i>)	187
Е.А. Мотина, С.Ф. Яковлева, А.Н. Префак Биотехнология микробного реннина	192
Т.И. Логвинова, Д.А. Никанова Оценка эффективности биотехнологического процесса ферментации углеводов микробиологическими продуцентами	193
П.И. Костылев, Е.В. Краснова, Л.М. Костылева Применение биотехнологических методов в селекции риса	197
В.И. Панфилов, И.В. Шакир, Б.А. Кареткин, Н.А. Хромова, Е.В. Панфилова Новационные технологии пробиотических пищевых ингредиентов и кормовых продуктов на основе возобновляемого растительного сырья	200
Л.В. Римарева, Е.Н. Соколова, Е.М. Серба, Ю.А. Борщева, Е.И. Курбатова, А.Ю. Кривова Ферментативный метод снижения аллергенности белков растительного сырья	201
Е.М. Серба, М.Б. Оверченко, Н.И. Игнатова, П.Ю. Мочалина, Л.В. Римарева Эффективность применения гидролизатов микробной биомассы в животноводстве	201
О.С. Корнеева, Т.В. Свиридова, О.Л. Мещерякова, М.И. Сажина Фитаза микромицета <i>Penicillium canescens</i> : препаративное получение и свойства	203
Е.Н. Соколова, Н.А. Фурсова, Ю.А. Борщева, Л.В. Римарева, Н.С. Погоржельская Биотехнологические аспекты создания биопрепаратов на основе микробной биомассы	204
О.А. Артемьева, Е.Н. Колодина Изучение влияния белковой кормовой добавки при введении в рацион сельскохозяйственной птицы	204
В.И. Степанов, В.В. Иванов, А.Ю. Шариков, Д.В. Поливановская, М.В. Амелякина Инновационная экструзионно-гидролитическая технология глубокой переработки зернового сырья совместно с молочной сывороткой для получения жидких кормопродуктов	207
О.Л. Мещерякова, О.С. Корнеева, Т.В. Свиридова Выделение активных пептидов из белка амаранта	207
А.Ю. Терехова, О.Л. Мещерякова, О.Ю. Мальцева Получение белкового концентрата из амаранта	208
Е.А. Кузнецова, О.А. Стельмащук, Е.С. Серегина, А.А. Кузнецова Получение препарата целлюлаз с использованием продуцента <i>Bacillus subtilis</i> В 314 и идентификация ферментов методом флуоресцентной спектроскопии	208
Ю.В. Ушакова, Н.В. Ефремкина, Ю.А. Корикова, В. Тимофеева, Г.Е. Рысмухамбетова, Ю.Ю. Елисеев Новые здоровье-сберегающие технологии для персонифицированного питания людей, страдающих некоторыми видами пищевой аллергии	210
Л.В. Хоцкова, Л.С. Шрайнер, С.Ю. Толузакова Размножение земляники садовой в культуре <i>in vitro</i> в сибирском ботаническом саду ТГУ	212
О.Л. Мещерякова, О.С. Корнеева, Э.В. Тюряева Исследование биосинтеза сквалена дрожжами-сахаромицетами	215
Е.И. Курбатова, Л.В. Римарева, Ю.А. Борщева, В.Е. Давыдкина Биотехнология получения натуральных функциональных продуктов пищевого назначения на основе ферментативной модификации полимеров растительного и микробного сырья	216
О.Е. Битютская, О.И. Лавриненко Малоотходные технологии переработки моллюсков (<i>Mytilus galloprovincialis</i> Lam., <i>Rapana venosa</i> Val.)	217
О.В. Ткаченко, Н.В. Евсеева, Г.Л. Бурьгин, Л.Ю. Матора, Ю.В. Лобачев, С.Ю. Щеголев Влияние ассоциативных бактерий рода <i>Azospirillum</i> или компонентов их клеток на морфогенез пшеницы и картофеля в культуре <i>in vitro</i>	218
Б.Г. Цугкиев, Л.Ч. Гагиева Разработка технологии производства фруктозо-глюкозного сиропа из плодов боярышника мягковатого (<i>Crataegus submollis</i> Sarg)	219
Л.В. Римарева, Т.И. Лозанская, Н.М. Худякова Биотехнология кормовых дрожжей, обогащенных бета-каротином	220

Н.В. Цурикова, И.А. Великорецкая, Е.В. Костылева, А.С. Серда Получение новых комплексных ферментных препаратов на основе штамма <i>Penicillium canescens</i> для повышения эффективности переработки растительного белоксодержащего сырья	221
Н.В. Цурикова, Е.И. Курбатова, Г.Ф. Дремучева, А.А. Невский, Н.Г. Бессонова Новый ферментный препарат Амилоризин для улучшения качества хлеба из муки с пониженной ферментативной активностью	222
Г.В. Агафонов, А.Н. Яковлев, Т.С. Ковалева, С.Ф. Яковлева Влияние комплекса ферментных препаратов на показатели зрелой бражки	223
Г.П. Шуваева, О.А. Полякова, А.В. Цубенко Перспективы производства биомассы дрожжей с использованием нетрадиционного сырья	225
Д.В. Зинченко, Т.А. Муранова, Л.А. Меланьина, А.И. Мирошников Перспективы использования ферментного препарата из Гепатопанкреаса камчатского краба для получения гидролизатов растительных белков	227
Д.В. Зипаев, Н.В. Никитченко Использование метода капиллярного электрофореза при определении органических кислот в зерновом сырье для пищевой промышленности	228
С.Р. Усманова, А.С. Джонмуродов, З.К. Мухидинов Пектин-белковые эмульсии для инкапсулирования биологически активных экстрактов	232
А.И. Ашуров, С.Р. Усманова, Г. Султонмамад, Ё. Сафаров, З.К. Мухидинов Полисахариды из эремуруса гиссарского (<i>Eremurus hissaricus Vved.</i>)	235
А.А. Онищук, О.В. Масалова, Е.И. Леснова, А.М. Иванова, Е.В. Герасимова, А.Н. Наровлянский, А.В. Санин, А.В. Пронин, А.А. Куц Сравнительный анализ гуморального и клеточного иммунного ответа мышей на нуклеотидные и аминокислотные последовательности вируса гепатита С, введенные с новым адьювантом на основе полипренилфосфатов	237
А.Ю. Колеснов, М.А. Зенина, С.Р. Цимбалаев, Н.С. Аникина, Н.М. Агафонова, Н.В. Гниломедова Биологическое фракционирование стабильных изотопов легких элементов в компонентах винограда Крыма и аспекты оценки качества винодельческой продукции методом IRMS/SIRA	240
А.В. Астапов, Ю.С. Перегудов, О.И. Долматова Содержание растворителя в ионите при сорбции аминокислотных комплексов из водных растворов	244
Г.Ф. Хадиева, М.Т. Лутфуллин, Н.К. Мочалова, М.Р. Шарипова, А.М. Марданова Бациллы, продуцирующие антимикробные пептиды, как основа для создания пробиотиков	245
О.И. Долматова, В.С. Лемешева Биотехнология соуса сметанного типа	246
О.И. Долматова, Ю.Г. Медко Биотехнология нового сметанного продукта	247
О.И. Долматова, А.Г. Гребенкина Биотехнология кисломолочного напитка функционального действия	248
О.И. Долматова, Е.И. Зыгалова Биотехнология творожного продукта	249
М.Т. Лутфуллин, Г.Ф. Хадиева, Н.К. Мочалова, А.М. Марданова Ризосферные бактерии – продуценты сидерофоров катехольного типа	250
И.Ю. Филатова, А.А. Фролова, Т.В. Фунтикова, И.Ф. Пунтус Участие салицилат-иона в синтезе феназиновых антибиотиков PGPR <i>Pseudomonas</i>	251
Д.В. Ключникова, К.С. Берестнева Значение заквасочных культур в технологии кисломолочных напитков	255
Д.В. Ключникова, А.А. Сковородка Биотехнологические основы производства творожных продуктов для населения с кальций-дефицитным состоянием	257
Д.В. Ключникова, А.А. Кузнецова Пути повышения микробиологической стойкости кисломолочных продуктов	259
Е.А. Пожидаева, М.А. Швырева, Я.А. Дымовских Разработка технологии замороженного творожного продукта с биокорректирующими свойствами	261
Е.А. Пожидаева, М.А. Швырева, Я.А. Дымовских Исследование выживаемости молочнокислых микроорганизмов в условиях отрицательных температур	263
В.Н. Зеленков, Т.В. Теплякова Способ контроля культивирования мицелия хищных грибов <i>A. oligospora</i> и оценка эффективности различных питательных субстратов с использованием перманганата калия	264
Р.В. Карапетян, Л.Г. Коршунова, В.И. Фисинин Методы модификации птичьего генома	267

А.П. Юрков, А.А. Крюков, Л.М. Якоби, А.П. Кожемяков, М.Ф. Шишова Идентификация, симбиотическая эффективность и активность коллекционных штаммов грибов арбускулярной микоризы	270
И.И. Вага, Ф.А. Попов, Т.М. Серая Органическое земледелие – как основа биологического контроля вредных организмов в посевах кабачка	274
К.Е. Белоглазова, А.Д. Горневская, А.А. Ульянин, Г.Е. Рысмухамбетова, Л.В. Карпунина Разработка пищевых упаковочных материалов из биополимеров	278
В.Л. Бердников, Н.Н. Кузьмина, О.Ю. Петров Оценка эффективности природных антиоксидантов при хранении сырья птицепереработки	280
А.В. Литвинова, Е.В. Богданова, А.В. Гребенщиков Биотехнология низколактозного мороженого	284
О.Г. Чижикова, К.В. Нижельская, О.И. Максименко Мука пшеничная – источник растительных компонентов для мясного полуфабриката	288
А.С. Минич, И.Б. Минич, Н.Л. Чурсина, О.В. Кулакова, И.Д. Иванова, С.В. Гизбрехт, А.Е. Иваницкий, С.В. Кудряшов Изменение продуктивности <i>Lactuca sativa</i> при использовании технологии предпосевной обработки семян плазмой разряда атмосферного давления	289
Ж.Т. Лесова, А.К. Амирова, И.Ш. Шаяхметова, Ж.К. Жардемали, А.П. Карбузов Изучение регенерационной способности древесной культуры <i>Paulownia tomentosa</i> (Thunb) Steud. для микроклонального размножения	294
Л.В. Римарева, Т.И. Лозанская, Н.М. Худякова Биотехнология кормовых дрожжей, обогащенных бета-каротином	295
А.П. Синницын, А.М. Рожкова, О.А. Синицына, Е.Г. Кондратьева, О.Г. Короткова, Е.А. Рубцова, П.В. Волков, И.Н. Зоров, И.А. Шашков, Д.А. Сатрутдинов Создание ферментных препаратов нового поколения с улучшенными эксплуатационными характеристиками для использования в качестве кормовых добавок	296
С.А. Корнацкий Особенности ризогенеза in vitro у некоторых садовых культур	297
Л.Г. Коршунова, Р.В. Карапетян, В.И. Фисинин ДНК-технологии в птицеводстве	299
О.П. Дворянинова, И.С. Косенко, А.Г. Часовских Оценка качества мясного сырья биотехнологическими методами	302
Р.Г. Ильязов, В.М. Пахомова Применение липосомальных форм антиоксидантов в животноводстве и птицеводстве	303
О.Г. Чижикова, М.А. Павлова, Л.О. Коршенко Перспективы создания паст на основе семян чечевицы	303
З.Ш. Мингалеева, Р.Р. Левашов, О.А. Решетник Использование активированных хлебопекарных дрожжей в производстве хлеба из пшеничной муки	305
О.А. Решетник, З.Ш. Мингалеева, Л.И. Агзамова Влияние янтарной кислоты на активность молочнокислых бактерий и дрожжевых клеток в ржано-пшеничном тесте	306
В.Н. Василенко, Л.Н. Фролова, Н.А. Михайлова, Д.А. Таркаева Биотехнологический комплекс по производству импортозамещающих кормовых добавок на основе пищевых отходов	307
А.В. Чижаева, Г.Н. Дудикова Биотехнология пшеничных заквасок для профилактики картофельной болезни хлеба	309
А.К. Яковлева, З.А. Канарская, А.В. Канарский, И.А. Хусайнов, И.А. Максимова Синтез внеклеточных полисахаридов дрожжами <i>Lipomyces tetrasporus</i>	313

**НАДЛЕЖАЩИЙ ПРИБОРНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ИССЛЕДОВАНИЙ
ДЛЯ РАЗРАБОТКИ БИОСФЕРНО-ДОПУСТИМЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, ОРИЕНТИРОВАННЫХ
НА ЦЕЛЕСООБРАЗНОЕ РАЗВИТИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ БИОИНДУСТРИИ**

*А.К. Барсуков¹, Х.Х. Шарафуллин², А.И. Кузнецов¹, О.Ю. Нестерова¹, И.А. Боталова¹,
О.В. Кожевникова¹, А.С. Гасников¹, А.В. Захаров¹, С.А. Болкисев¹, Я.А. Романова¹, А.В. Логинова¹,
А.Х. Касимова¹, Е.А. Беляева¹*

¹ ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск, Россия

² ООО «НПО «Завод Экобиопрепарат», г. Набережные Челны, Россия

Демографическая ситуация, взаимовложенная в биосферно-экологический процесс, относится к центральной проблеме жизнеустройства человечества [1]. Экологическая неустойчивость Планеты обусловлена, прежде всего, всевозрастающими объемами промышленных и бытовых отходов [2, 3]. Особую опасность вызывают биологические отходы, свойственные производственной деятельности мясокомбинатов и спецучреждений медицины. Именно с этой категорией отходов связывают потенциально возможную генерацию социально-значимых инфекций [4]. Поэтому боенская кровь, другое сырье, в т. ч. эндокринное, животного происхождения, подлежит термообработке (мясокостная мука), вплоть до элементарной термоутилизации (сжигания). Последний вариант утилизации является обязательным для спецучреждений медицины [5, 6]. Вместе с тем, биологические отходы перечисленных выше предприятий и учреждений представляют собой не востребуемые биоресурсы, которые за счет известных технологических приемов переводятся в коллоидные растворы, сложные по составу индивидуальных белков. Однако их использование в качестве сырьевого обеспечения фармацевтической биоиндустрии категорически запрещено из-за потенциальной угрозы распространения вирусных инфекций лекарственным путем [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовали дезинфектанты, представленные четвертичными аммонийными солями, фенолом, другими вицидно-бактерицидными веществами или их сочетаниями по типу сольвент-детергентного метода [7, 8]. Для фракционирования белков плазмы крови применяли органические соединения, полимеры и нейтральные соли [9]. Схему фракционирования ориентировали на избирательное получение фракций, обогащенных белками с гидрофобными или гидрофильными свойствами.

Уровень микробной контаминации исходного сырья и производных полуфабрикатов изучали на разных сроках экспозиции с помощью поверхностного или глубинного посева исследуемых образцов, в объеме 0,1 или 1,0 мл, соответственно, в чашки Петри с мясопептонным агаром [10]. Необходимые аналитические процедуры выполняли в центре коллективного пользования приборами и дорогостоящей исследовательской техникой Удмуртского государственного университета. Электрофорез и последующее сканирование гелей проводили с использованием электрофоретической камеры MINI-Protean TETRA, источника питания PowerPac Basic (300) и гельдокументирующей системы Gel Doc EZ System фирмы Bio-Rad. Электрофоретическому анализу подвергали нативные и восстановленные пробы из контрольных и опытных образцов [11]. Для изучения влияния состава полуфабрикатов на активность протеаз и регистрации результатов ИФА использовали вертикальный адсорбциометр Multiscan Ascent фирмы Thermo Electronic. Протеазную активность определяли по методу [12] с небольшими модификациями. Количественное определение IgG и альбумина осуществляли на основе ИФА по схемам: прямой конкурентный и прямой сэндвич. Образцы для иммунизации и построения градуировочных зависимостей выделяли и очищали по ранее опубликованным нами схемам. Влияние известных дезинфектантов с вицидно-бактерицидным эффектом на олигомеризацию суммарных белков фракции с гидрофобными или гидрофильными свойствами изучали с помощью аналитической хроматографии. Фракционирование полуфабрикатов выполняли на жидкостном хроматографе умеренного давления NGC Quest 10 Chromatography System (Bio-Rad), укомплектованного колонкой Enrich SEC 650 (10 x 300 мм), упакованную эксклюзионным гелем с рабочим диапазоном фракционирования белков в пределах 5–650 kDa. Распределение подклассов IgG, других изоформ целевых белков анализировали с помощью прибора для изофокусирования Multiphor II Electrophoresis System (GE Healthcare).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На самых первых этапах эксперимента изготавливали фракции, избирательно обогащенные гидрофобными или гидрофильными белками, в приспособленных помещениях, не отвечающих требованиям международного стандарта GMP и его отечественного аналога, предъявляемых к производству лекарственных средств [13]. Отметим, что уровень пирогенности фармацевтических биопрепаратов определяется, прежде всего, соблюдением стандартных условий заготовки крови, производства плазмы и фракционирования полупродуктов плазмы, вплоть до стадий розлива, укупорки или запайки. Поэтому технологически приемлемое сырье загружали в бактерицидно-вицидный раствор с надлежащими белок-фракционирующими свойствами. Сформированные осадки белков с гидрофобными или гидрофильными свойствами переводили в форму полуфабрикатов. Для дальнейших исследований отбирали полуфабрикаты, состав которых подавлял рост контаминирующей микрофлоры, оказывал ингибирующее влияние на активность протеаз и сохранял более чем на 85 % растворимость общего белка. В частности, допускалось до 5 КОЕ в 0,1 мл полуфабриката при температуре его хранения от 17 °С до 25 °С в течение 30 или 60 дней. Обратимый фермент-ингибирующий эффект определяли в модельных экспериментах с использованием протеаз млекопитающих. Перспективными составами полуфабрикатов считали образцы, в которых достигалось ингибирование протеаз более чем на 90 %. Электрофоретический анализ в гомогенном и градиентном ПААГ проводили для определения белкового спектра осадков, полученных при апробации различных схем нехроматографического фракционирования плазмы или сыворотки крови. Преимущественное содержание целевых белков в полученных фракциях и сопряженных полуфабрикатах выявляли по результатам сканирования электрофореграмм. Целевые белки идентифицировали также с помощью ИФА прямым конкурентным методом или по схеме сэндвич [14]. Необходимо отметить, что изготовленные нами иммуноферментные наборы по показателям точности и надежности не соответствовали необходимым стандартам, предъявляемым к количественной индикации. В сравнительном аспекте результаты «полуколичественного» определения мажорных белков плазмы, в частности видовых IgG или альбуминов, имели сходные численные значения при использовании электрофоретических и иммуноферментных методов анализа.

Для обеспечения инфекционной безопасности фармацевтических биопрепаратов из донорской плазмы крови человека разработана стандартная алгоритмика формирования реакторной закладки [15]. Рекомендуется, в частности, использовать две спецстадии для инактивации в сырьевой заготовке и полупродуктах потенциально возможных инфекционных агентов. С учетом изложенного, экспериментальные полуфабрикаты подвергали повторной дезактивации в «заводских условиях» на стадии, предшествующей промышленному фракционированию. Повторную дезактивацию проводили по механизму сольвент-детергентного метода за счет инкубирования полуфабрикатов при высоких (белок-денатурирующих) концентрациях использованных ранее дезинфектантов. Растворимые полуфабрикаты анализировали в аналитической гель-хроматографии для идентификации распределения белков между 7S и 19S фракциями γ -глобулинов или изменений в эксклюзионном профиле альбумин-трансферриновой фракции.

Дальнейшие исследования были направлены на выделение из полуфабрикатов, прошедших повторную дезактивацию, очищенных форм IgG или альбуминов, соответственно гидрофобных и гидрофильных белков плазмы (сыворотки) крови. Электрофоретически гомогенные и хроматографически мономерные формы IgG и альбуминов после их хранения при температуре $(5 \pm 3) ^\circ\text{C}$ в течение 2-х лет подвергались повторной эксклюзионной хроматографии с целью выявления уровня олигомеризации очищенных образцов в процессе их хранения.

Обобщенный результат, полученный в настоящем исследовании, позволяет утверждать, что эффективные схемы двухстадийной инактивации потенциально возможных инфекционных агентов обладают белок-денатурирующим эффектом. Вместе с тем, нами отобраны наиболее перспективные схемы дезактивации, позволяющие в количестве не более 5 % индуцировать негативную олигомеризацию гидрофобных белков без изменений хроматографического профиля белков гидрофильной природы. Совершенствование нормативно-технической базы, предназначенной для контроля качества фармацевтических биопрепаратов, по нашему мнению, необходимо ориентировать на обеспечение инфекционной (вирусной) безопасности биотерапевтических лекарственных средств. Необходимое качество фармацевтических биопрепаратов подлежит коллективному (само) управлению в соответствии с направлением технологических исследований и результатами постадийных научно-технических разработок. При этом приборно-методическое оформление внутризаводской системы контроля и ОБТК (ОКК) промышленного предприятия в системе анализа контрольных точек производства имеет основополагающее значение. Безопасные условия труда и сопряженное качество полуфабрикатов для производства биотерапевтических

лекарственных средств, не обладающих инфекционным, иммуногенным и нежелательным «эндокринным» потенциалом, возможно обеспечить за счет совершенствования приборно-методических подходов как единого системного целого.

С методологических позиций естественнонаучная тематика межрегионального проекта «Экобиопрепарат» опирается на принцип конвергирующих (конвергентных) технологий Э. Кастельса [16] и его дальнейшее развитие в работах М. Роко, который предположил создание познавательного кластера (NBIC – конвергенцию) из нано-био-инфо исследовательских подходов [17]. Для современной биоиндустрии внедрение концептуальных положений NBIC в разработку технологий производства лекарственных средств особенно актуально. Дело в том, что надежды, возлагаемые на технологии рекомбинантных ДНК, оправдались не полностью. До настоящего времени рекомбинантные белки с биотерапевтическим механизмом действия обладают нежелательным иммуногенным потенциалом. Нежелательный иммуногенный потенциал и другие неприемлемые свойства могут приобретать и естественно синтезированные белки в процессе фракционирования сырьевых заготовок с использованием несовершенных производственных технологий [7, 15]. Утрата значимых свойств целевых белков в составе фармацевтических биопрепаратов содержательно раскрывается при изучении фундаментальной проблематики фолдинга полипептидов и гликопротеинов [7, 18]. При этом исследовательский потенциал NBIC-концепции конвергентных технологий охватывает фундаментальную проблематику фолдинга белка и, как следствие этого, на основе синергизма предметных областей формирует дееспособные кластеры научно-технического и технико-технологического профиля.

Научно-техническая политика ООО «НПО «Завод Экобиопрепарат» в соответствии с принципом конвергируемых технологий ориентирована на создание научно-технического кластера и крупномасштабного производства для поэтапного включения невостребованных биоресурсов животных и человека в производство фармацевтических биопрепаратов. Отметим, что невостребованные биоресурсы, например, боенская кровь животных, либо плацентарная, абортная кровь или плацентарная масса человека, имеют на территории любой страны ограниченный объем заготовки. Их использование в рамках целей и задач развития фармацевтической биоиндустрии также имеет ограничения научно-технического и инструктивно-методического характера. Во-первых, из-за потенциальной возможности распространения вирусных инфекций лекарственным путем, поскольку инфекционную безопасность невостребованных биоресурсов невозможно контролировать стандартным образом. Во-вторых, неприемлемое качество сырья по биохимическим и микробиологическим показателям не позволяет на основе действующих технологий производить биологически безопасные биопрепараты. Таким образом, складывается экономически парадоксальная ситуация. Например, дефицит донорской крови обеспечивает ограниченное удовлетворение потребностей национальных систем здравоохранения в биопрепаратах плазмы. Использовать абортную, плацентарную кровь и плацентарную массу человека для этой же цели не представляется возможным, поскольку невозможно определить инфекционную (вирусную) безопасность сырьевой заготовки в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Такая же ситуация характерна для удовлетворения потребностей в лекарственных средствах из сырьевых заготовок животного происхождения. Однако реальная проблема в другом. Соблюдение современных стандартов инфекционной безопасности при заготовке сырья и его использовании для производства фармацевтических биопрепаратов не может гарантировать отсутствие известных вирусных агентов в составе готовых лекарственных средств [7, 15].

В соответствии с научно обоснованной классификацией наночастиц белки занимают третью позицию после фуллеренов и тубуленов. Наносистемы, т. е. растворы целевых белков, в фармацевтической биоиндустрии представлены инъекционными формами лекарственных средств [19]. При этом основой теории наносистем является рассмотрение эволюционного уравнения для функции: $\phi(\vec{x}_i; t)$ распределения нанотел по параметрам \vec{x}_i их состояния. Из первых принципов

возможно вывести скорость эволюции наносистемы в соответствии с уравнением $\frac{\partial \phi}{\partial t} = F(\vec{x}_i; \vec{G}_i; \vec{D}_i; t)$,

где \vec{G}_i и \vec{D}_i – совокупности скоростей направленных изменений и коэффициентов флуктуаций параметров состояния $\vec{\delta}_i$ в момент времени t . С учетом «первых принципов» теории наносистем необходимо отметить особенности технологических нововведений, свойственных фармацевтической биоиндустрии. Биологические наносистемы, т. е. инъекционные формы лекарственных средств, оцениваются также по их нежелательным реактогенным свойствам. Нежелательные реактогенные свойства проявляются в предметно-конкретных клинических симптомах, которые взаимоувязывают с наличием олигомерных форм целевых белков и присутствием примесей физиологически активных белков в составе биопрепарата [15, 19].

Теория наносистем и практика использования наносистем в лечебных целях именно в развитии биоиндустрии требует выполнения нижеприведенной алгоритмики исследований [19, 20]:

– во-первых, необходимо разработать схему максимальной очистки целевого белка с учетом её возможного масштабирования в соответствии с потребностями биоэкономики;

– во-вторых, сконцентрировать усилия на изучении структурно-функциональных особенностей очищенного белка с использованием методов экспериментальной физики и прикладной математики-биоинформатики, в т. ч. для создания материально-технической базы, предназначенной для контроля качества серийных образцов перспективных биопрепаратов;

– в-третьих, использовать результаты выполненных исследований для совершенствования теоретических представлений в области конформационной нативности целевых белков и фундаментальной проблематики фолдинга с целью совершенствования приборно-методических подходов, обеспечивающих контроль качества на перспективу серийных образцов промышленного производства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шульц В.Л., Кульба В.В., Шелков А.Б., Чернов И.В. Сценарный анализ в управлении геополитическим информационным противоборством. М.: Наука, 2015. – 542 с.
2. Лосев К.С. Естественнонаучная база устойчивости жизни // Вестник РАН. – 2003. – Т.73. – № 2. – С. 110–116.
3. Печуркин Н.С., Сомова Л.А. Техногенная цивилизация: от социально-экономической к экологической устойчивости // Вестник РАН. – 2014. – Т.84. – № 2. – С. 153–158.
4. Изучение эволюции вирусов в рамках проблем биобезопасности и социально значимых инфекций / Ред. Д.К. Львов, Л.В. Урываев. Сборник материалов научной конференции, Москва. – 2011. – 228 с.
5. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность. СанПиН 2.1.3.2630 – 10 от 09.08.2010 г.
6. Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами. СанПиН 2.1.7.2790–10 от 09.12.2010 г.
7. Панов В.П. Принципы обеспечения вирусной безопасности продуктов крови (обзор) // Химико-фармацевтический журнал. – 2004. – Т. 38. – № 3. – С. 39–47.
8. Guidelines on viral inactivation and removal procedures intended to assure the viral safety of human blood plasma products / WHO Technical Report, Series № 924. – 2004. – P. 151–219.
9. Скоупс Р. Методы очистки белков. М.: Мир. – 1985. – 358 с.
10. Методические указания МУК 4.1/4.2.588–96 "Методы контроля медицинских иммунобиологических препаратов, вводимых людям" (утв. заместителем Главного государственного санитарного врача РФ 31 октября 1996 г.).
11. Garfin D.E. Guide to Protein Purification. Methods in enzymology / Ed. Deutscher M.P. London: Acad. Press, 1990. V. 182. P. 425–441.
12. Биссвангер Х. Практическая энзимология. М.: БИНОМ. Лаборатория занятий, 2010. – С. 163.
13. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 52249–2009 "Правила производства и контроля качества лекарственных средств" (утв. и введен в действие приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 20 мая 2009 г. № 159-ст). – М.: Стандартинформ. – 2010. – 133 с.
14. Егоров А.М., Осипов А.П., Дзантиев Б.Б., Гаврилова Е.М. Теория и практика иммуноферментного анализа. М.: Высш. шк. – 1991. – 278 с.
15. Супотницкий М.В., Елапов А.А., Борисевич И.В. и соавт. Препараты крови человека и животных в аспекте показателей качества, эффективности и безопасности // Биопрепараты. – 2015. – № 3. – С. 33–48.
16. Кастельс Э. Информационная эпоха: экономика, общество и культура. – М.: ГУ ВШЭ. – 2000. – 458 с.
17. Роко М. Конвергенция и интеграция / Фостер Л. Нанотехнология. Наука инновации и возможности. – М.: Техносфера. – 2008. – 352 с.
18. Burnouf T. Recombinant plasma proteins // Vox Sang. – 2011. – V. 100 (1). – P. 68–83.
19. Мелихов И.В. Физикохимия наносистем: успехи и проблемы // Вестник РАН, 2002. – Т. 72. – № 10. – С. 900–909.
20. Мелихов И.В. "Золотое сечение" нанотехнологической науки // Вестник РАН, 2007. – Т. 77. – № 11. – С. 987–990.