

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛУЧЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНОЙ ФОРМЫ ЛАКТОФЕРРИНА

М.А. Хрусталеv¹, michaelgenen@gmail.com

К.С. Дарказанли¹, darkazanli@urfu.ru

А.В. Семенов^{1,2}, semenov_av@niivirom.ru

Е.Г. Ковалева¹, e.g.kovaleva@urfu

¹ Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

² Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Екатеринбург, Россия

Аннотация. Статья посвящена комплексному анализу биологических и функциональных свойств лактоферрина – многофункционального железосвязывающего гликопротеина из семейства трансферринов, который играет фундаментальную роль в модуляции механизмов врожденного иммунитета человека. В работе подробно исследуются молекулярные механизмы его специфической активности: антибактериальное, противовирусное и антимикотическое действие, а также выраженная противовоспалительная эффективность. Эти свойства успешно реализуются как через прямое высвобождение ионов железа Fe³⁺, необходимых для метаболизма и жизнедеятельности патогенов, так и через непосредственное взаимодействие с клеточными мембранами и рецепторами хозяина, что способствует эффективной регуляции системного иммунного ответа и цитокинового профиля. Было дано обоснование актуальности технологического перехода от трудоемкого процесса экстракции нативного белка из природного животного сырья к современным высокотехнологичным методам биосинтеза его рекомбинантных аналогов. Несмотря на естественную высокую концентрацию лактоферрина в молоке млекопитающих, традиционные методы выделения сопряжены с рисками контаминации продукта гормонами, аллергенами и скрытыми патогенами, а также характеризуются чрезмерно высокой себестоимостью процедур многоэтапной очистки. В рамках представленного исследования предложена и детально описана оптимизированная биотехнологическая модель получения рекомбинантного гомолога лактоферрина. На основании проведенного сравнительного анализа различных доступных экспрессионных систем автором подобраны наиболее перспективные платформы и штаммы-продуценты, обеспечивающие не только высокий выход целевого белка, но и гарантированное сохранение его правильной нативной конформации и полной биологической ценности. Полученные результаты имеют высокую практическую значимость и могут быть непосредственно использованы при разработке масштабируемых, экономически выгодных и безопасных технологий промышленного производства высокоочищенных терапевтических биопрепаратов, крайне востребованных в современной фармакологии, клинической диетологии и функциональной пищевой промышленности.

Ключевые слова: лактоферрин, трансферрины, рекомбинантный белок, антипатогенная активность, железосвязывающая активность, иммуномодуляция, врожденные иммунитет, биосинтез

Благодарности. Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства «Приоритет-2030».

Для цитирования: Биологические свойства и биотехнологические аспекты получения рекомбинантной формы лактоферрина / М.А. Хрусталеv, К.С. Дарказанли, А.В. Семенов, Е.Г. Ковалева // Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии». 2026. Т. 14, № 2. С. 18–26. DOI: 10.14529/food260202

Original article

DOI: 10.14529/food260202

BIOLOGICAL PROPERTIES AND BIOTECHNOLOGICAL ASPECTS OF PRODUCING A RECOMBINANT FORM OF LACTOFERRIN

M.A. Khrustalev¹, michaelgenen@gmail.com

K.S. Darkazanli¹, darkazanli@urfu.ru

A.V. Semenov^{1,2}, info@niivirom.ru

E.G. Kovaleva¹, e.g.kovaleva@urfu.ru

¹ Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russia

² Federal Research Institute of Viral Infections "Virom" of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Yekaterinburg, Russia

Abstract. This scientific article is devoted to a comprehensive analysis of the biological and functional properties of lactoferrin, a multifunctional iron-binding glycoprotein from the transferrin family that plays a fundamental role in modulating human innate immunity. The paper examines in detail the molecular mechanisms of its specific activity: antibacterial, antiviral, and antifungal effects, as well as pronounced anti-inflammatory efficacy. These properties are successfully realized both through the direct release of Fe³⁺ iron ions, essential for pathogen metabolism and vital activity, and through direct interaction with host cell membranes and receptors, which facilitates effective regulation of the systemic immune response and cytokine profile. The relevance of the technological transition from the labor-intensive process of extracting native protein from natural animal sources to modern, high-tech methods for the biosynthesis of its recombinant analogues is substantiated. Despite the naturally high concentration of lactoferrin in mammalian milk, traditional isolation methods carry risks of product contamination with hormones, allergens, and latent pathogens, and are characterized by prohibitively high costs due to multi-step purification procedures. This study proposes and describes in detail an optimized biotechnological model for producing a recombinant lactoferrin homologue. Based on a comparative analysis of various available expression systems, the author selected the most promising platforms and producer strains, ensuring not only a high yield of the target protein but also guaranteed preservation of its correct native conformation and full biological value. The obtained results are of high practical significance and can be directly applied in the development of scalable, cost-effective, and safe technologies for the industrial production of highly pure therapeutic biologics, which are in high demand in modern pharmacology, clinical nutrition, and the functional food industry.

Keywords: lactoferrin, transferrins, recombinant protein, antipathogenic activity, iron-binding activity, immunomodulation, innate immunity, biosynthesis

Acknowledgments. This study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation as part of the Ural Federal University Development Program named after the first President of Russia B.N. Yeltsin in accordance with the Priority 2030 strategic academic leadership program.

For citation: Khrustalev M.A., Darkazanli K.S., Semenov A.V., Kovaleva E.G. Biological properties and biotechnological aspects of producing a recombinant form of lactoferrin. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Food and Biotechnology*, 2026, vol. 14, no. 2, pp. 18–26. (In Russ.) DOI: 10.14529/food260202

Введение

С каждым годом растет глобальная проблема устойчивости различных патогенов к лекарственным препаратам, что сильно затрудняет лечение, увеличивая продолжительность госпитализации, риски летального исхода, не говоря уже о сопутствующем повышении затрат на здравоохранение. Рост устойчивости патогенов связан с их естествен-

ной возможностью к адаптации, неправильным применением лекарственных препаратов. Из-за этого приходится применять последние резервы антибиотиков/противовирусных препаратов, которые тоже со временем теряют свою эффективность, либо вовсе перестают работать. Данная проблема требует альтернативного подхода, включая применение различных иммуномодуляторов, одним из кото-

рых является лактоферрин, который в дальнейшем можно будет применять в качестве основного или вспомогательного компонента в таких областях, как производство продуктов питания, изготовление сывороток, инъекций, препаратов для лечения различных заболеваний по типу акне, анемии и т. д.

Объект и методы исследований

1. Структурные свойства лактоферрина

Лактоферрин – гликопротеин из семейства белков, переносящих железо – трансферринов [1], находящийся в большинстве биологических жидкостей и являющийся одним из основных компонентов врожденного иммунитета у млекопитающих, благодаря антипатогенной активности против бактерий, грибов, вирусов, также обладающий противовоспалительной, противораковой активностями и способен работать при окислительном стрессе [2]. Широкий спектр антипатогенных свойств лактоферрина возможен не только с его свойством связывать ионы $Fe^{2+/3+}$, но и с возможностью взаимодействовать с другими белками, играющими роль в работе встроенного иммунитета, а также с патогенными белками.

Молекулярная масса белка достигает 80 кДа, длина полипептидной цепи составляет до 700 аминокислотных остатков. Конформация белка включает одну полипептидную цепь, сложенную в два гомологичных домена (N- и C-домены), соединенных небольшой аминокислотной цепочкой в 10 аминокислот (рис. 1). Связывание иона железа происходит благодаря карбонат-иону CO_3^{2-} . Помимо ионов железа^{2+/3+} также возможны образования связей с медью (Cu^{2+}), цинком (Zn^{2+}), магнием (Mg^{2+}) [3].

Лактоферрин вырабатывается клетками эпителия слизистых (слюна, слезы и т. д.), но наибольшие концентрации лактоферрина содержатся в молоке и варьируются от степени его зрелости: в молозиве 7 г/л, в зрелом молоке 1 г/л [4], где его большая часть содержится и экспрессируется конститутивно в лейкоцитах, содержание которых достигает до 70–80 % от общего числа клеток молозива [5]. Такая высокая концентрация лактоферрина необходима для поддержания и защиты иммунитета новорожденного, а также играет роль в предотвращении развития инфекции в различных типах желез, особенно в молочных. Также лактоферрин содержится в крови в плазме у нейтрофилов [6]. Выделяющееся свойство лактоферрина на фоне других трансферринов заключается в способности

связывать и удерживать ионы железа при низком уровне pH [7].

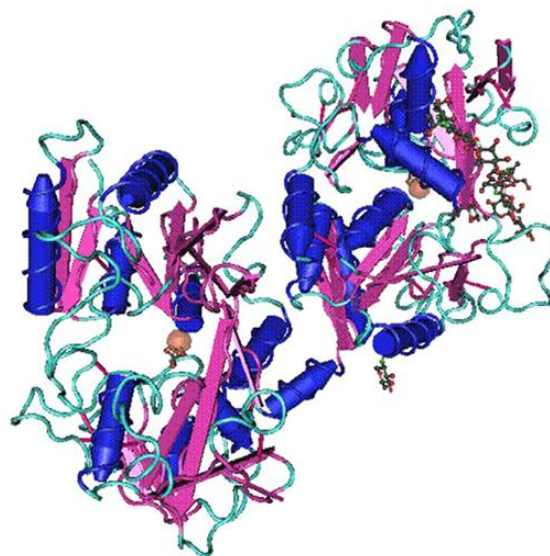


Рис. 1. Структура лактоферрина, состоящая из двух доменов, соединенных небольшим аминокислотным мостиком [3]

2. Антипатогенные механизмы лактоферрина

2.1. Противобактериальный эффект

Механизм противомикробной активности лактоферрина включает несколько типов взаимодействий. Первый способ реализуется путем связывания лактоферрином ионов железа, необходимых для роста бактерий из места инфекции, также способностью к связыванию ионов других металлов, необходимых для метаболизма бактерий. Второй путь борьбы с бактериями связан с взаимодействием положительно заряженных молекул лактоферрина с отрицательно заряженными молекулами на поверхности некоторых патогенов (рис. 2а), тем самым вызывая разрушение их оболочки. Положительный заряд лактоферрина обусловлен аминокислотным остатком в его составе (а не Fe^{+2} или Fe^{+3}) [8].

При взаимодействии с бактериями молекула лактоферрина связывается с мембранным липополисахаридом (ЛПС) грамотрицательной бактерии (рис. 2б), из-за чего нарушается проницаемость мембраны (табл. 1). Клеточная стенка грамположительных микроорганизмов содержит тейховые и липотейховые кислоты, которые взаимодействуют с положительно заряженным лактоферрином, что приводит к усилению эффекта на патоген как белков иммунитета (например, лизоцима), так и антибиотиков.

Таблица 1

Пример эффективности гомологов лактоферрина на основе грамотрицательных бактерий;
hLF – человеческий лактоферрин, *bLF* – бычий лактоферрин [3]

Бактерия	Модель исследования	Тестируемый лактоферрин
<i>Chlamydomphila psittaci</i>	<i>In vitro</i>	<i>hLF/bLF</i>
<i>Enteropathogenic Escherichiacoli (EPEC)</i>	<i>In vitro</i>	<i>hLF</i>
<i>Enteroadgregative E.coli (EAEC)</i>	<i>In vitro</i>	<i>hLF</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>In vitro</i>	<i>bLF</i>

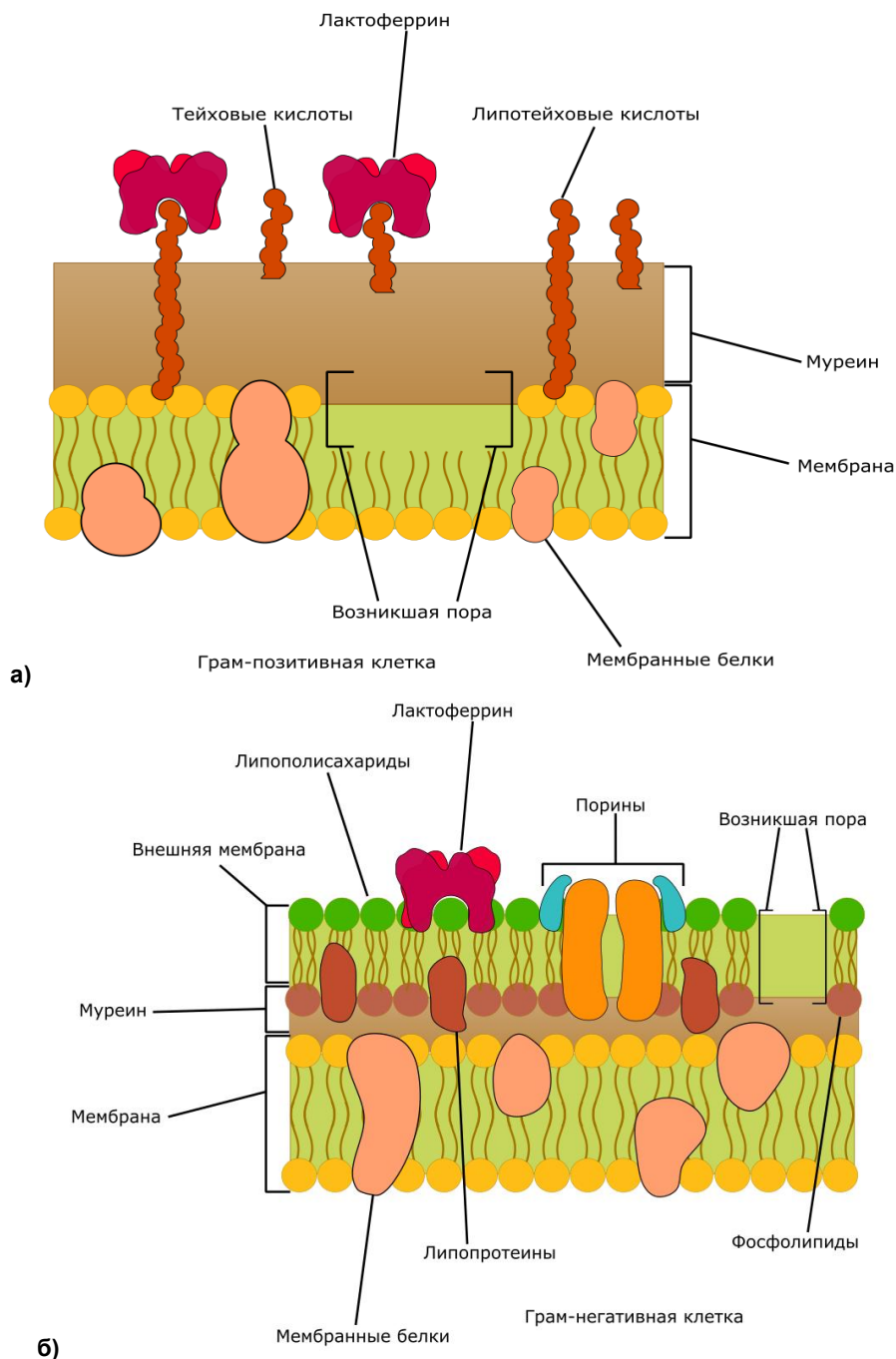


Рис. 2. Проявление антипатогенной активности лактоферрина на примере взаимодействия с мембраной грамположительной бактерии (а) и грамотрицательной бактерии (б)

2.2. Противовирусный эффект

Противовирусный эффект лактоферрина заключается во взаимодействии с вирусной частицей, блокируя рецепторы вируса, тем самым ингибируя взаимодействие с белками-мишенями вируса для дальнейшего проникновения в клетку (рис. 3), также может блокировать сами белки-мишени на поверхности клетки (пример: гепаран-сульфат) [3]. Лактоферрин также способен ингибировать репликацию вирусных частиц путем связывания с важными вирусными белками в уже зараженных клетках, а также стимулировать противовирусную защиту, увеличивая выработку интерферонов, которые активируют противовирусную защиту клетки и ингибируют сборку новых вирусных частиц.

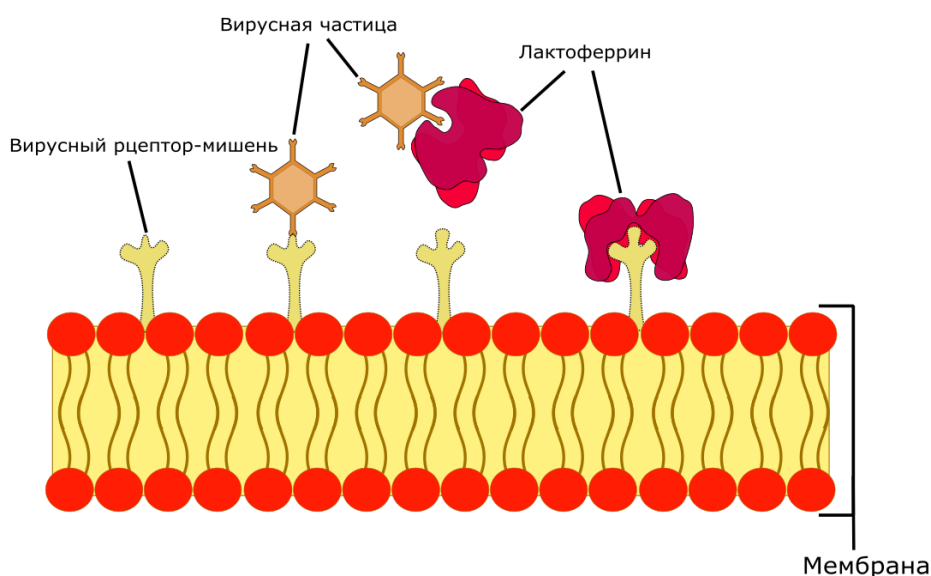


Рис. 3. Проявление противовирусной активности лактоферрина путем блокирования узнавания вирусной частицы белков-мишеней

2.3. Другие противопатогенные свойства

Противогрибковый метод борьбы лактоферрина схож с антибактериальным, основанным на изменении проницаемости мембраны, путем взаимодействия лактоферрина с клеточной стенкой. Лечение морских свинок при помощи бычьего лактоферрина (*bLF*) привело к снижению грибковой инфекции на коже спины и конечностей, а также дерматомикоза [10]. Противопаразитарные свойства лактоферрина исследовались *in vitro* с учетом присутствия ионов Fe^{3+} на примере следующих заболеваний и паразитов: кишечный амбиаз, вызванный *Entamoeba histolytica*, проникающей в слизистую оболочку кишечника,

приводит в основном к заболеваниям детей до 5 лет. Молочный белок апо-лактоферрин связывает липиды на мембране паразита. При токсоплазмозе, вызванном *Toxoplasma gondii*, лактоферрин не может препятствовать проникновению паразита в организм, при этом он подавляет внутриклеточный рост *T. gondii* [9].

Положительные эффекты лактоферрина включают в себя:

– Противоопухолевый и иммуномодулирующий эффект лактоферрина проявляется благодаря связыванию лактоферрина с поверхностью клеток иммунной системы, приводя к активации, клеточной дифференцировке и пролиферации, а также возможности транспортировки лактоферрина в клеточное

ядро для индуцирования выработки цитокинов [11].

– Противораковая активность проявляется в том, что лактоферрин может стимулировать выработку цитокинов, индуцировать апоптоз и замедлять рост опухолей путем торможения клеточного цикла [11].

– Накопление ионов железа, поступающих из пищи, с последующей передачей их в ферритин [12].

– Улучшение гематологических показателей крови благодаря воздействию на сигнальные механизмы по увеличению синтеза белков крови [13].

3. Механизм захвата и высвобождения ионов железа белками из семейства трансферринов

Белки семейства трансферринов являются свободными белками, т. е. в обычном состоянии не образуют комплексы с другими белками. В момент захвата свободных ионов железа происходит изменение конформации белка: из апотрансферрина (без ионов железа) в трансферрин, который способен удерживать до двух трехвалентных ионов железа (Fe^{3+}) благодаря присутствию карбонат-анионов (CO_3^{2-}), которые также выступают лигандами, удерживающими ион железа (рис. 4). При связывании железа субдомены закрываются [14–16].

Высвобождение ионов железа Fe^{3+} происходит при снижении кислотности среды, что приводит к уменьшению аффинности. Передача ионов железа Fe^{3+} в клетку начинается со связывания трансферрина с его рецептором на поверхности клетки, после трансферрин переносится внутрь цитоплазмы при помощи клатриновой везикулы. При проникновении в цитоплазму происходит изменение pH до 5,5 внутри везикулы, что приводит к её деградации и высвобождению ионов железа Fe^{3+} , при этом сам трансферрин остается связанным со своим рецептором, а после возвращается на поверхность клетки для повторения цикла [7].

Оба белка проявляют крайне высокую, но обратимую аффинность к ионам железа Fe^{3+} ($K_d \approx 10^{-20} M$), но способны к высвобождению при разных значениях pH (5,5 у трансферрина и 3,0–4,0 у лактоферрина), что также подчерки-

вает их разные функции в организме (транспортную у трансферрина и изоляционную (бактериостатическую) у лактоферрина). При этом оба белка претерпевают структурные изменения: переходят из открытой формы в закрытую при захвате ионов железа Fe^{3+} , при этом закрытая форма более устойчива к протеолизу [8].

4. Методы получения лактоферрина из млекопитающих

Большая часть получаемого лактоферрина (до 40 %) применяется в сухих молочных смесях для детей, обеспечивая иммунитет новорожденным, а также в других направлениях: продукты питания (24 %), спортивное питание (25 %), остальные отрасли (11 %). На текущий момент нативный лактоферрин получают путем очистки из молока некоторых млекопитающих, таких как коровы или козы [17]. Промышленный способ получения лактоферрина (на пример бычьего) включает получение молозива, очистку хроматографией от других белков и фильтрацию. Человеческий лактоферрин обладает крайне высокой гомологией с его животными аналогами, но обладает большой совместимостью с организмом человека, что положительно влияет на снижение риска аллергической реакции на чужеродный белок, лучшую усвояемость в человеческом ЖКТ. На текущий момент человеческий лактоферрин также получают из модифицированных животных, в особенности из трансгенных коз, но также могут получать его и из других организмов (табл. 2) [18].

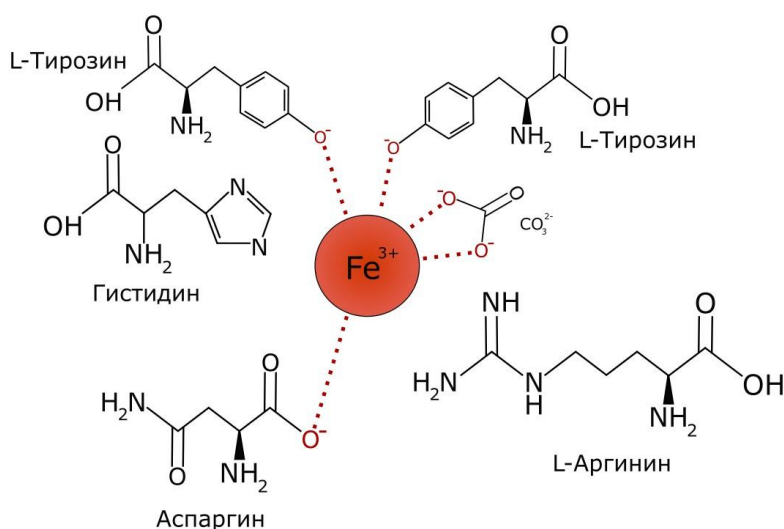


Рис. 4. Схема стабилизации трехвалентного иона железа Fe^{3+} в карбонат-ионе аспаргином и L-тиразином в N-домене

Таблица 2

Список ГМ-организмов с рекомбинатным геном человеческого лактоферрина и его свойства [18]

Организм	Гомолог лактоферрина	Система экспрессии	Уровень экспрессии белка	Размер белка	Свойства белка
<i>Escherichia coli</i>	<i>bLfc</i>	pET32a vector	10 mg/L	Разные размеры	Антимикробная активность
<i>Pichia pastoris</i>	<i>hLF</i>	PIC 3.5 K vector	115 mg/L	80 kDa	Антимикробная активность Связывание Fe ³⁺
Козы	<i>hLF</i>	Микроинъекция	0,756 mg/L в молоке	78 kDa	Связывание Fe ³⁺ Термическая и протеолитическая стабильность
<i>Nicotiana benthamiana</i>	<i>hLF</i>	Потекс-вирус	0,6 % растворимого белка	40 kDa	Антимикробная активность

5. Альтернативные источники лактоферрина и их преимущества над классическими методами.

На роль альтернативных источников лактоферрина подходят рекомбинантные штаммы дрожжей по типу *Pichia pastoris*. Причина выбора дрожжей в качестве рекомбинантных продуцентов основывается на следующих преимуществах: сплайсинг мРНК, посттрансляционная модификация белка, способность поддерживать высокую плотность клеток и нарабатывать огромное количество биомассы во время культивации в биореакторе. В качестве экспрессионной системы был подобран вектор pPIC-3.5K, обладающий сильным метилиндуцируемым промотором AOX1, позволяющий нарабатывать большое количество целевого продукта.

Результаты и их обсуждение

Лактоферрин (ЛФ) характеризуется выраженной иммунной активностью в отношении широкого спектра бактериальных, гриб-

ковых и вирусных патогенов у человека и животных. Высокая биологическая ценность данного белка обуславливает актуальность разработки эффективных систем его сверхэкспрессии и очистки для создания терапевтических препаратов нового поколения. Была подобрана биотехнология получения рекомбинантного лактоферрина человека с использованием дрожжей *Pichia pastoris* в качестве организма-продуцента (рис. 5).

Заключение

Для клонирования гена *hLTF* в рекомбинантную плазмиду был выбран вектор pPIC-3.5K, позволяющий поддерживать высокий уровень экспрессии целевого гена благодаря сильному промотору AOX1 и поликопийности плазмиды. Разработанный метод позволит экспрессировать полную копию гена *hLTF* со всеми регуляторными элементами и промоторами, в результате чего будет происходить правильный фолдинг белка.

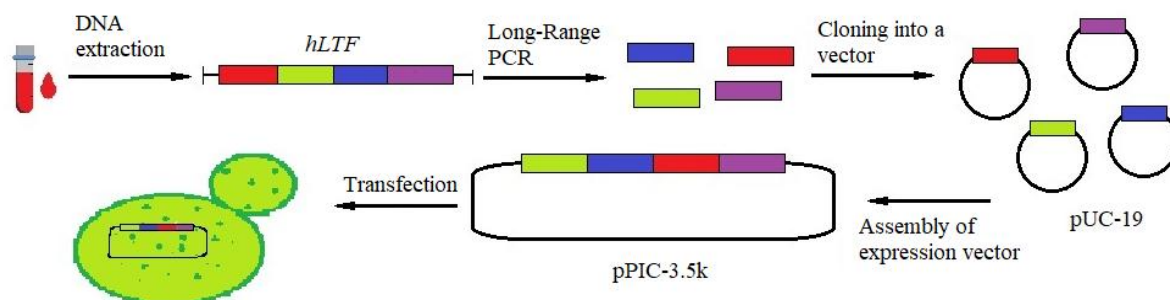


Рис. 5. Карта сборки нативной копии гена лактоферрина и клонирования в экспрессионную систему для трансформации *Pichia pastoris*

Список литературы / References

1. Sanchez L., Calvo M., Brock J.H. Biological role of lactoferrin. *Archives of Disease in Childhood*, 1992, vol. 67, no. 5, pp. 657–661.
2. Sokolov A.V., Ivanov V.A., Kostevich V.A., Gorbunov N.P., Voynova I.V., Vasilyev V.B., Gusev S.A., Panasenko O.M. Ability of lactoferrin to inhibit oxidative/halogenative stress and improve wound healing in rats with experimental hyperglycemia. *Medical academic journal*, 2024, vol. 24, no. 4, pp. 74–83. DOI: 10.17816/MAJ636130
3. González-Chávez S.A., Arévalo-Gallegos S., Rascón-Cruz Q. Lactoferrin: structure, function and applications. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2009, vol. 33, iss. 4, pp. 301.e1–301.e8. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2008.07.020
4. Arzumanian V.G., Kolyganova T.I., Svitich O.A., Samoylikov P.V., Konanykhina S.Y., Zaytseva T.A., Zverev V.V. An impact of lactoferrin, serum albumin and secretory immunoglobulin A in antimicrobial activity of breast milk whey. *Russian Journal of Infection and Immunity*, 2022, vol. 12, no. 3, pp. 519–526. DOI: 10.15789/2220-7619-GPO-1759.
5. Crago S.S., Prince S.J., Pretflow T.G., McGhee J.R., & Mestecky J. Human colostrum cells. I. Separation and characterization. *Clinical and Experimental Immunology*, 1979, vol. 38(3), pp. 585–592.
6. Anand N. (2024) Antiparasitic activity of the iron-containing milk protein lactoferrin and its potential derivatives against human intestinal and blood parasites. *Front. Parasitol.* 2024, vol. 2, art. no. 1330398. DOI: 10.3389/fpara.2023.1330398
7. Baker E.N., Baker H.M. Molecular structure, binding properties and dynamics of lactoferrin. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2005, vol. 62, no. 22, pp. 2531–2539. DOI: 10.1007/s00018-005-5368-9
8. Gruden Š., Poklar Ulrih N. Diverse Mechanisms of Antimicrobial Activities of Lactoferrins, Lactoferricins, and Other Lactoferrin-Derived Peptides. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, vol. 22, art. no. 11264. DOI: 10.3390/ijms222011264
9. Tanaka T., Omata Y., Saito A., Shimazaki K., Igarashi I., Suzuki N. Growth inhibitory effects of bovine lactoferrin to *Toxoplasma gondii* parasites in murine somatic cells. *J Vet Med Sci.*, 1996, vol. 58(1), pp. 61–65. DOI: 10.1292/jvms.58.61.
10. Wakabayashi H., Uchida K., Yamauchi K., Teraguchi S., Hayasawa H., Yamaguchi H. Lactoferrin given in food facilitates dermatophytosis cure in guinea pig models. *J Antimicrob Chemother*, 2000, vol. 46(4), pp. 595–602. DOI: 10.1093/jac/46.4.595.
11. Cutone A., Rosa L., Ianiro G., Lepanto M.S., Bonaccorsi di Patti M.C., Valenti P., Musci G. Lactoferrin's Anti-Cancer Properties: Safety, Selectivity, and Wide Range of Action. *Biomolecules*, 2020, vol. 10(3), art. no. 456. DOI: 10.3390/biom10030456.
12. Legrand D., Ellass E., Carpentier M., Mazurier J. Lactoferrin: a modulator of immune and inflammatory responses. *Cell Mol Life Sci.*, 2005, vol. 62(22), pp. 2549–2559. DOI: 10.1007/s00018-005-5370-2.
13. Paesano R., Berlutti F., Pietropaoli M., Goolsbee W., Pacifici E., Valenti P. Lactoferrin efficacy versus ferrous sulfate in curing iron disorders in pregnant and non-pregnant women. *Int J Immunopathol Pharmacol.*, 2010, vol. 23(2), pp. 577–587. DOI: 10.1177/039463201002300220.
14. Cheng Y., Zak O., Aisen P., Harrison S.C., Walz T. Structure of the human transferrin receptor-transferrin complex. *Cell*, 2004, vol. 116(4), pp. 565–576. DOI: 10.1016/s0092-8674(04)00130-8.
15. Steere A.N., et al. The transferrin cycle: molecular mechanisms of iron uptake and release. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 2012, vol. 110, pp. 103–157.
16. Baker E. N. New perspectives on the structure and function of transferrins / E.N. Baker, P.F. Lindley // *Journal of Inorganic Biochemistry*. 1992. Vol. 47, № 3-4. P. 147–160. DOI: 10.1016/0162-0134(92)84061-Q
17. Bobreneva I.V., Rokhlova M.V. Lactoferrin: properties and application. A review. *Theory and practice of meat processing*, 2021, vol. 6(2), pp. 128–134. DOI: 10.21323/2414-438X-2021-6-2-128-134
18. Jańczuk A., Brodziak A., Czernecki T., Król J. Lactoferrin-The Health-Promoting Properties and Contemporary Application with Genetic Aspects. *Foods*, 2022, vol. 12(1), art. no. 70. DOI: 10.3390/foods12010070.

Информация об авторах

Хрусталеv Михаил Александрович, аспирант кафедры технологии органического синтеза, Химико-технологический институт, инженер-исследователь, Уральский федеральный университет имени первого президента РФ Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия; michaelgenen@gmail.com

Дарказанли Кинан Сафатович, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории биотрансформационных технологий и пищевой химии Научно-образовательного и инновационного центра химико-фармацевтических технологий, Химико-технологический институт, Уральский федеральный университет имени первого президента РФ Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия; darkazanli@urfu.ru

Семенов Александр Владимирович, доктор биологических наук, профессор, директор, Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; профессор кафедры экспериментальной биологии и биотехнологии Института естественных наук и математики, Уральский федеральный университет имени первого президента РФ Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия; semenov_av@niivirom.ru

Ковалева Елена Германовна, доктор химических наук, доцент, профессор кафедры технологии органического синтеза, Химико-технологический институт, Уральский федеральный университет имени первого президента РФ Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия; e.g.kovaleva@urfu.ru

Information about the authors

Mikhail A. Khrustalev, PhD student (Biotechnology), Department of Organic Synthesis Technology, Institute of Chemical Technology, Research Engineer, Ural Federal University named after the first President of the Russian Federation B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russia; michaelgenen@gmail.com

Kinan S. Darkazanli, PhD (Biology), Junior Researcher, Laboratory of Biotransformation Technologies and Food Chemistry, Scientific, Educational and Innovative Center for Chemical-Pharmaceutical Technologies, Institute of Chemical Technology, Ural Federal University named after the first President of the Russian Federation B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russia; darkazanli@urfu.ru

Aleksander V. Semenov, Doctor of Biological Sciences, Professor, Director, Federal Research Institute of Viral Infections “Virom” of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; Professor, Department of Experimental Biology and Biotechnology, Institute of Natural Sciences and Mathematics, Ural Federal University named after the first President of the Russian Federation B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russia, Yekaterinburg, Russia; info@niivirom.ru

Elena G. Kovaleva, Doctor of Chemical Sciences, Professor of the Department of Organic Synthesis Technologies, Institute of Chemical Engineering, Institute of Chemical Technology, Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russia; e.g.kovaleva@urfu.ru

Статья поступила в редакцию 29.04.2026

The article was submitted 29.04.2026