

УДК 637.1

DOI: 10.31208/2618-7353-2019-8-29-39

**ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОРЫВ
АГРАРНО-ПИЩЕВЫХ ИННОВАЦИЙ МОЛОЧНОГО ДЕЛА
НА ПРИМЕРЕ УНИВЕРСАЛЬНОГО СЕЛЬХОЗСЫРЬЯ**

Фукоза

***TECHNOLOGICAL BREAKTHROUGH
THE AGRI-FOOD INNOVATION DAIRY CASE
FOR EXAMPLE, A UNIVERSAL AGRICULTURAL RAW MATERIALS***

Fucose

Храмцов А.Г., доктор технических наук, профессор, академик РАН

Khrantsov A.G., doctor of technical sciences, professor, academician of RAS

Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь

North-Caucasus Federal University, Stavropol

Продолжение статьи, напечатанной в № 3 (7) за 2019 г.

Работа выполняется при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ, договор МОН 03.G25.31.0241.

В статье приведена краткая характеристика фукозы – с физиологической точки зрения, минорного углевода, встречающегося как в свободном состоянии, так и в связанном. Общеизвестно, что фукоза является одним из минорных углеводных компонентов пищи, необходимых для полноценного развития и жизнедеятельности микрофлоры желудочно-кишечного тракта млекопитающих, в т.ч. «хomo сапиенс». Данный углевод является прекрасной питательной средой для развития бифидофлоры толстого кишечника и может быть отнесен, по современным понятиям, к классу **пребиотиков**. Основными источниками получения минорного углевода фукозы являются растительные полисахариды – наиболее доступные среди них водоросли родов *Fucus* и *Laminaria*. В настоящее время использование биомассы этих растений в качестве сырья затруднено. Поэтому совершенно логичным представляется поиск альтернативного сырья. К одному из них следует отнести молочное лактозосодержащее сырье – молочную сыворотку, основной компонент сухих веществ которой – лактоза, уникальный углевод животного происхождения, являющийся источником широкого спектра функциональных производных.

Системные исследования по получению фукозы из доступного сырья молочной промышленности были проведены в Ставропольском государственном университете. Далее во ВГУИТ, в рамках научной этики и преемственности, под руководством профессора Мельниковой Е.И. были поставлены специальные исследования аспиранта Мурадовой О.А. Первые три этапа предварительной подготовки подсырной сыворотки позволяют увеличить доброкачественность исходного сырья. Это представляется принципиально важным для следующих операций с кластерами молочной сыворотки на наноуровне.

Нанобиотехнологические операции включают молекулярно-ситовую фильтрацию подсырной сыворотки и направленный синтез по схеме: галактоза – фукулоза – фукоза. Полученный фукозосодержащий концентрат является продуктом нового поколения молочной отрасли пищевой индустрии АПК в рамках Технологического прорыва по методологии цифровых технологий (нейронные сети). Концентрат использован в качестве активного бифидус-фактора для функциональных кисломолочных продуктов и мороженого.

The article gives a brief description of fucose, from a physiological point of view, of a minor carbohydrate, which occurs both in a free state and in a bound state.

It is generally recognized that fucose is one of the minor carbohydrate components of food necessary for the full development and functioning of the microflora of the gastrointestinal tract of mammals, including «Homo sapiens». This carbohydrate is an excellent nutrient medium for the development of bifidoflora of the large intestine and can be attributed to modern concepts to the class of prebiotics.

The main sources of the minor carbohydrate fructose are plant polysaccharides – the most available among them algae genera Fucus and Laminaria. Currently, the use of biomass of these plants as raw materials is difficult. Therefore, it seems logical to search for alternative raw materials. One of them should include milk lactose-containing raw materials-whey, the main component of which dry substances-lactose, a unique carbohydrate of animal origin, which is a source of a wide range of functional derivatives. Systemic studies on the production of fucose from available raw materials of the dairy industry were conducted at Stavropol state University. Further in VSUIT within scientific ethics and continuity under the leadership of professor E.I. Melnikova special researches of the post-graduate student Muradova O.A. were put.

The first three stages of preliminary preparation of whey allow to increase the quality of raw materials. This appears to be fundamentally important for the following operations with whey clusters at the nanoscale.

Nanobiotechnological operations include molecular sieve filtration of subsurface serum and directed synthesis according to the scheme: galactose-fuculose-fucose. The resulting fucose-containing concentrate is a product of a new generation of the dairy industry of the food industry of agriculture in the framework of a Technological breakthrough in the methodology of digital technologies (neural networks). The concentrate is used as an active bifidus factor for functional dairy products and ice cream.

Ключевые слова: нанобиотехнология, подсырная сыворотка, гидролиз лактозы и синтез фукулозы, фукоза, фукозосодержащий концентрат.

Key words: nanobiotechnology, cheese whey, hydrolysis of lactose and synthesis of fuculose, fucose, fucose-containing concentrate.

Введение. Заявленная в ранее опубликованных статьях логистика «дорожной карты» реализации положений Наилучших Доступных Технологий в парадигме инновационных приоритетов Технологического Прорыва в молочной отрасли пищевой индустрии АПК может быть представлена на примере оригинальной производной лактозы – ФУКОЗЫ.

Фукоза ($C_6H_{12}O_5$) – моносахарид из группы дезоксигексоз (*D*-фукоза), метилпентоза. Общее представление о молекуле фукозы в логистике развития химических представлений показано на рисунке 1.

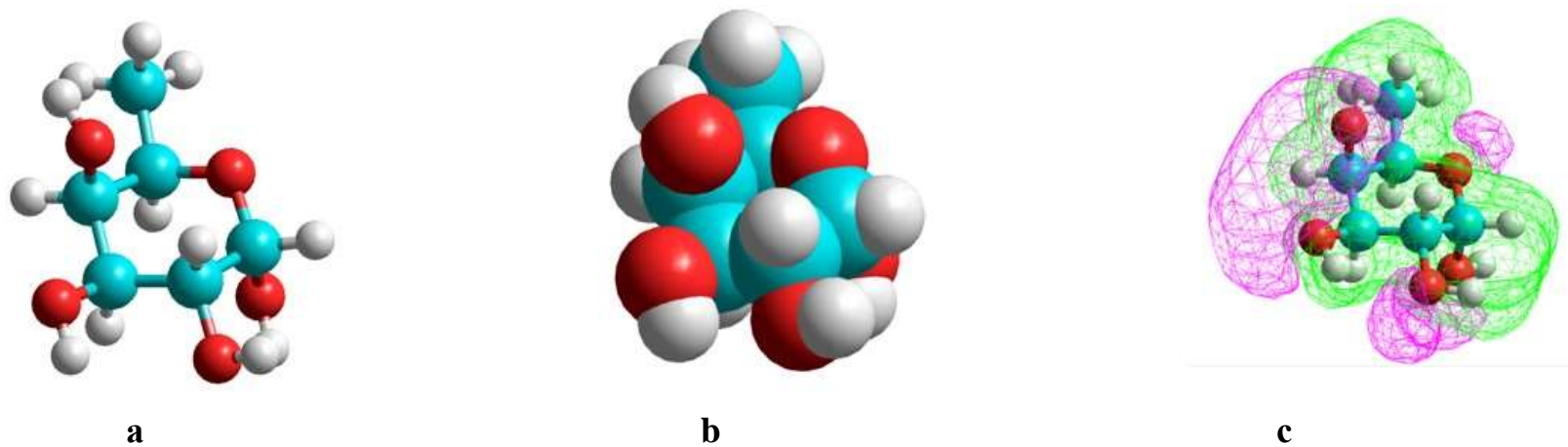


Рисунок 1 – Молекулярные структуры фукозы: **a** – структурная формула молекулы; **b** – пространственная формула молекулы; **c** – пространственная картина распределения молекулярной электронной плотности

Figure 1 – Molecular structures of fucose: a – structural formula of molecule; b – spatial formula of molecule; c – spatial pattern of molecular electron density distribution

С физиологической точки зрения, фукоза – минорный углевод, встречающийся как в свободном состоянии, так и в связанном. В настоящее время общепризнано [7, 16], что фукоза является одним из минорных углеводных компонентов пищи, необходимых для полноценного развития и жизнедеятельности микрофлоры желудочно-кишечного тракта млекопитающих, в т.ч. «хomo сапиенс». В систематизированном виде физиологическая значимость фукозы может быть охарактеризована следующим образом [4, 5, 11, 16]:

- стимулирует жизнедеятельность бифидобактерий, способствуя увеличению их численности;
- формирует в составе углеводного концентрата питательную среду, обеспечивая доминирующей микрофлоре бифидобактерий гомеостаз и иммунную модуляцию за счет стимуляции дендритных иммунцитов;
- способствует увеличению метаболической активности и стабильности нескольких групп бактерий, обитающих в толстой кишке; кроме того, подавляет патогенные микроорганизмы;
- выполняет функции информационных молекул на клеточной поверхности, а также принимает участие во внутриклеточном и трансмембранном транспорте;
- формирует иммунную систему, межклеточное взаимодействие, интеграцию и явление адгезии сперматозоида и яйцеклетки, подавляет аллергические реакции;
- стимулирует процесс дифференциации костной и хрящевой ткани эмбриона, поддерживая ее упругость и эластичность;
- снижает риск возникновения кариеса.

Установлено [2, 5, 15], что при отсутствии данного минорного углевода в крови происходит потеря эластичности волокон коллагена, а при больших нагрузках – их разрыв. Фукоза имеет специфические 1-2-, 1-3-, 1-4- β -связи, которые не гидролизуются кислотами и ферментами желудочно-кишечного тракта человека, а расщепляются только ферментами бифидобактерий. Именно поэтому данный углевод является прекрасной питательной средой

для развития бифидофлоры толстого кишечника и может быть отнесен, по современным понятиям, к классу **пребиотиков** [4, 12].

Основными источниками получения минорного углевода фукозы являются растительные полисахариды – бурые водоросли и фукус пузырчатый. Наиболее доступные среди них водоросли родов *Fucus* и *Laminaria* [1, 3, 14]. В настоящее время использование биомассы этих растений в качестве сырья затруднено вследствие отсутствия простых и недорогих методов их расщепления. Поэтому совершенно логичным представляется поиск альтернативного сырья для синтеза минорных углеводов. К одному из них следует отнести молочное лактозосодержащее сырье – молочную сыворотку, основной компонент сухих веществ которой – лактоза, уникальный углевод животного происхождения, являющийся источником широкого спектра функциональных производных [13]. Системные исследования по получению фукозы из доступного сырья молочной промышленности были проведены в Ставропольском государственном университете (СГУ, в н/в ИЖС СКФУ) Денисовой Е.В. [2] при непосредственном участии известных в отрасли биотехнологов-химиков – профессоров Кунижева С.М. и лауреата Премии Правительства РФ за лактулозу Серова А.В. Далее во ВГУИТ, в рамках научной этики и преемственности, под руководством профессора Мельниковой Е.И. были поставлены специальные исследования аспиранта, а впоследствии кандидата технических наук, Мурадовой О.А. [8]. Результаты исследований в рамках Технологического Прорыва излагаются ниже.

По химическим представлениям, фукоза хорошо растворяется в воде, но практически нерастворима в эфире и других органических растворителях. Физико-химические свойства, характерные для фукозы, представлены в таблице 1 [7, 16].

Таблица 1 – Физико-химические свойства фукозы

Table 1 – Physico-chemical properties of fucose

Эмпирическая формула <i>Empirical formula</i>	$C_6H_{12}O_5$
Молекулярный вес <i>Molecular weight</i>	164,2
Удельный угол вращения 1%-ного водного раствора $[\alpha]_{20}^D$ <i>Specific rotation angle of a 1% aqueous solution $[\alpha]_{20}^D$</i>	75
Температура плавления, °C <i>Melting temperature, °C</i>	143

Материалы и методы. В качестве исходного сырья для синтеза фукозы использована подсырная сыворотка, как многокомпонентная, полифункциональная, гетерогенная система, основной компонент которой (на уровне 70%) превращается в фукозу. Это сразу делает предлагаемый вариант экономически выгодным (исключается стадия получения молочного сахара).

Предварительная подготовка подсырной сыворотки для синтеза фукулозы включает следующие этапы:

- сепарирование (разделение и осветление) подсырной сыворотки с целью удаления казеиновых частиц и молочного жира;
- ультрафильтрацию – молекулярно-ситовое разделение сепарированной подсырной сыворотки на ультрафильтрат (пермеат) и концентрат сывороточных белков для повышения хранимоспособности;
- обратноосмотическое концентрирование пермеата для повышения доброкачественности сыворотки.

Все операции в отрасли известны, отработаны и масштабированы.

Сравнительный состав и свойства исходной подсырной сыворотки, ее ультрафильтрата и обратноосмотического концентрата приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Химический состав и свойства подсырной сыворотки, ее ультрафильтрата и обратноосмотического концентрата

Table 2 – Chemical composition and properties of whey, its ultrafiltration and reverse osmosis concentrate

Показатель <i>Indicator</i>	Значение показателя для продукта <i>Record value for the product</i>		
	подсырная сыворотка <i>podsyrnouy serum</i>	ультрафильтрат подсырной сыворотки <i>ultrafiltrate cheese whey</i>	обратноосмотический концентрат <i>reverse osmosis concentrate</i>
Массовая доля воды, % <i>Mass fraction of water, %</i>	93,85	94,77	81,50
Массовая доля сухих веществ, % <i>Mass fraction of solids, %</i>	6,15	5,23	18,50
Общее содержание белка, % <i>Total protein content, %</i>	0,83	0,19	0,48
в т.ч. небелковых азотистых соединений, % <i>including non-protein nitrogen compounds, %</i>	0,21	0,17	0,40
Массовая доля лактозы, % <i>Mass fraction of lactose, %</i>	4,51	4,26	16,01
Массовая доля жира, % <i>Mass fraction of fat, %</i>	0,13	0,01	0,02
Массовая доля золы, % <i>Mass fraction of ash, %</i>	0,55	0,55	1,00
Молочная кислота, % <i>Lactic acid, %</i>	0,14	0,11	0,28
Кислотность, °Т <i>Acidity, °T</i>	17,00	14,00	46,00
Плотность, кг/м ³ <i>Density, kg/m³</i>	1026,00	1023,00	1075,00
Энергетическая ценность, кДж/100 г <i>Energy value, kJ/100 g</i>	91,92	88,47	263,50
Срок годности, сут. <i>Expiration date, days</i>	3	5	7

Результаты и обсуждение. Логистическая парадигма синтеза фукозы из лактозы молочного сырья включает ее извлечение или нахождение в растворе (химическое вещество), модификацию на монозы с получением исходного компонента, в соответствии с теорией и практикой химических превращений на молекулярном уровне, – галактозы, которая трансформируется в фукулозу, а затем в фукозу. Гипотетическая схема молекулярного докинга (превращения) процесса на кластерном наноуровне приведена на рисунке 2.

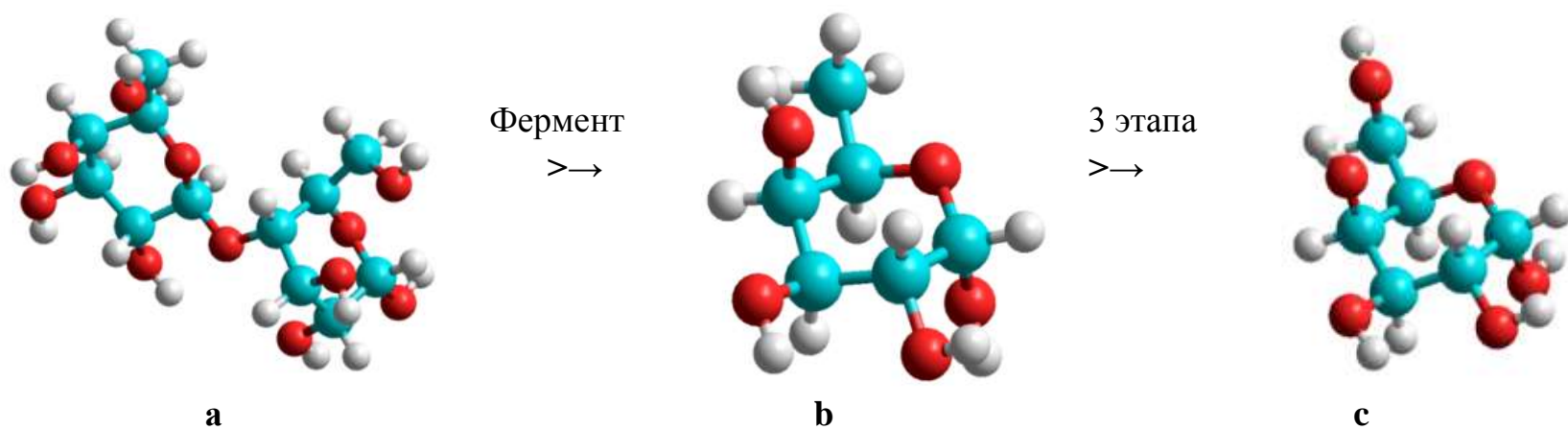


Рисунок 2 – Логистика моделирования синтеза фукозы: **a** – лактоза; **b** – галактоза; **c** – фукоза

Figure 2 – Logistics of modeling fucose synthesis: a – lactose; b – galactose; c – fucose

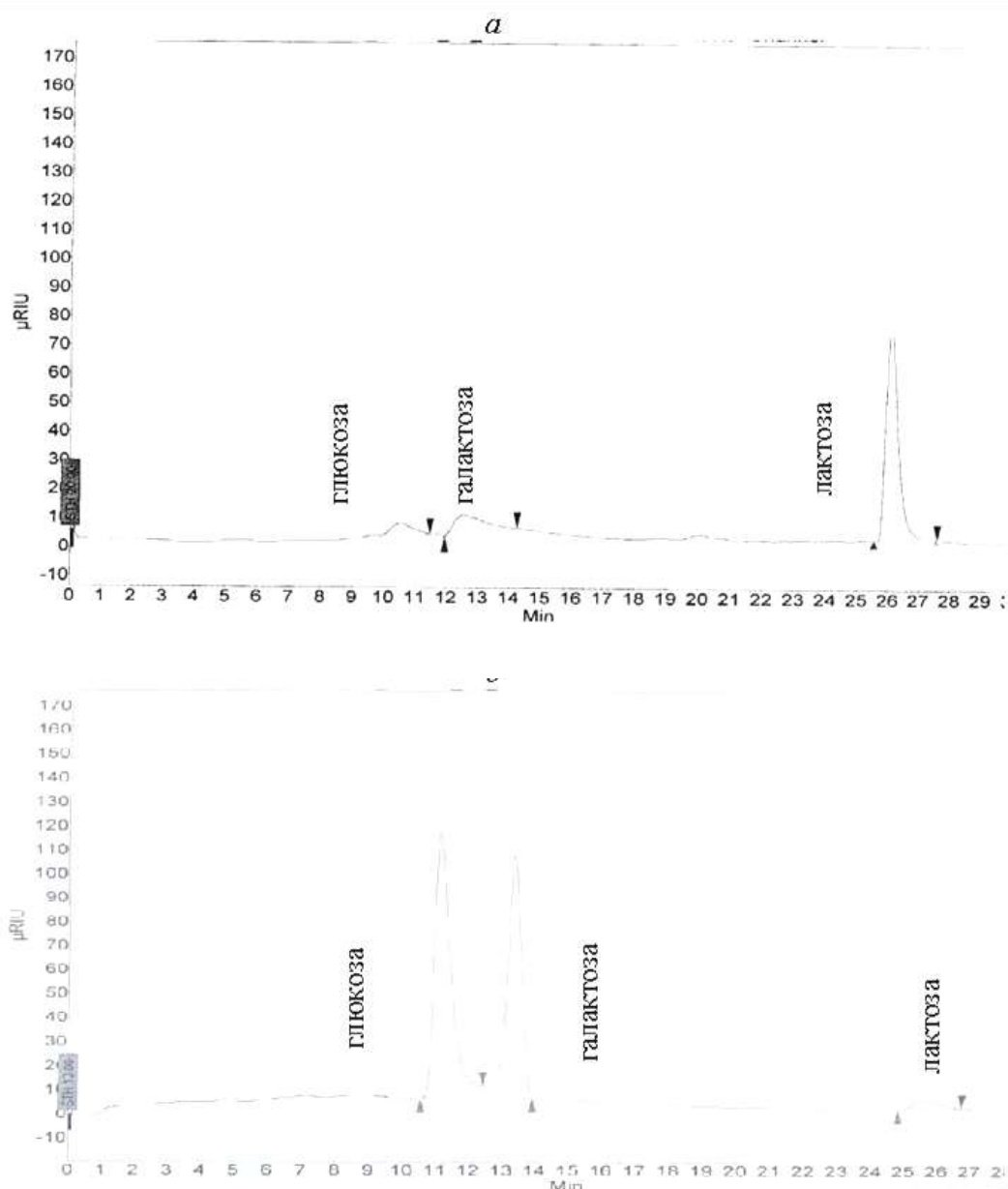
Первые три этапа предварительной подготовки подсырной сыворотки позволяют увеличить доброкачественность исходного сырья с 73,3 до 86,54%, удалив все соединения суспензии (казеиновая пыль), эмульсии (молочный жир) и коллоидной степени дисперсности (сывороточные белки), а также частично минеральный комплекс. Это представляется принципиально важным для следующих операций с кластерами молочной сыворотки на наноуровне.

С учетом теоретических предпосылок на первом этапе рассмотрен синтез фукулозы [7, 10]. Биотехнологическая и биохимическая трансформация в обратноосмотическом концентрате ультрафильтрата подсырной сыворотки начинается с галактозы. Перед проведением стадии химической трансформации галактозы в обратноосмотическом концентрате необходимо осуществить гидролиз лактозы до моноз – глюкозы и галактозы. На рисунке 3 показана эффективность гидролиза лактозы в пермеате в зависимости от исходного ультрафильтрата.

В результате ферментативного гидролиза лактозы в обратноосмотическом концентрате ультрафильтрата подсырной сыворотки образуется эквимольная смесь моноз, состоящая из *D*-галактозы и *D*-глюкозы в количестве 45% каждая. При оптимальных условиях степень гидролиза лактозы составляет 92%.

Биохимическая трансформация галактозы в фукулозу, с последующим превращением фукулозы в фукозу, осуществлена по оригинальной схеме в три стадии:

- взаимодействие *D*-галактозы с тозилгидразидом;
- восстановление комплекса тозилгидразон-*D*-галактоза натрий боргидридом в этиловом спирте до первичного спирта фуцитолола;
- фуцитол подвергают обработке флавинадениндинуклеотидом (ФАД).



Ось X – Время удерживания, мин. Ось Y – Количество, г/дм³
X axis – Retention time, min. Y axis – Quantity, g/dm³

Рисунок 3 – Хроматограммы обратного осмотического концентрата ультрафильтрата:
a – подсырной сыворотки, *б* – его гидролизата
Figure 3 – Chromatogram of the reverse osmosis concentrate of the ultrafiltrate:
a – podsyrnoy serum, b – its hydrolysate

Фуцитол взаимодействует с флавинадениндинуклеотидом, в результате чего образуется *L*-фукулоза. Выход фукулозы составил 98%. *L*-фукулоза (6-дезоксид-*L*-тагатоза), образующаяся в результате дегидрирования фуцитолола, представляет собой углевод из группы дезоксигексоз. **Далее осуществитвлается тончайшая нанобиотехнологическая операция по превращению фукулозы в фукозу.** Для этого используется фермент *Escherichia coli-L*-фукузоизомераза. Под действием данного фермента *L*-фукулоза превращается (процесс изомеризации) в *L*-фукозу.

В результате логистики превращений из исходной *D*-галактозы образуется *L*-фукоза. Общий выход фукузы из галактозы составляет 73%, из фукулозы – 87,2%.

Алгоритм технологической схемы (платформы) производства фукозосодержащего концентрата включает следующие операции:

- сепарирование, пастеризацию при температуре (72±2)°С, выдерживают при данной температуре 15-20°С для подавления активности заквасочных культур, и охлаждение до температуры (10 ± 2)°С;
- ультрафильтрацию;
- концентрирование фильтрата до массовой доли сухих веществ 18-20% на обратноосмотической установке;
- ферментативный гидролиз в присутствии *Lactozym 3000 L HP-G*;

- ферментативное превращение галактозы в фукозу (три стадии);

Фукозосодержащий концентрат в течение 20 мин. пастеризуют при температуре $(85 \pm 2)^\circ\text{C}$, затем отправляют на хранение при температуре $(4 \pm 2)^\circ\text{C}$ и расфасовывают.

В таблице 3 представлен химический состав, физико-химические и функционально-технологические свойства получаемого фукозосодержащего концентрата из подсырной сыворотки.

Полученный фукозосодержащий концентрат из подсырной сыворотки, кроме фукозы (основа по результатам ГЖХ), глюкозы, галактозы и остаточной лактозы, содержит такие дефицитные базовые нутриенты, как кальций, фосфор, магний, железо, витамины В₆, В₂, С в количествах, адекватных физиологическим нормам потребления. Кроме того, методом капиллярного электрофореза установлено, что фукозосодержащий концентрат характеризуется широким спектром аминокислот, в том числе незаменимых.

Изучена и показана высокая бифидогенная активность фукозосодержащего концентрата из подсырной сыворотки (ГОСТ Р 51331-99) [6, 9].

На основе данных специально поставленного токсикологического исследования (на подопытных животных) установлено, что фукозосодержащий концентрат из подсырной сыворотки является безвредным для организма человека. Срок годности фукозосодержащего концентрата – в течение не более 7 сут. при температуре $(6 \pm 2)^\circ\text{C}$.

Таблица 3 – Химический состав и свойства фукозосодержащего концентрата

Table 3 – Chemical composition and properties of fucose-containing concentrate

Наименование показателя <i>Name of indicator</i>	Характеристика <i>Characteristic</i>
Органолептические показатели <i>Organoleptic indicators</i>	
Вкус и запах <i>Taste and smell</i>	Чистый, сладкий <i>Clean, sweet</i>
Консистенция <i>Consistence</i>	Однородная текучая жидкость <i>Homogeneous fluid</i>
Цвет <i>Colour</i>	Светло-желтый с зеленоватым оттенком, однородный <i>Light yellow with a greenish tint, uniform</i>
Физико-химические показатели <i>Physical and chemical parameters</i>	
Наименование показателя <i>Name of indicator</i>	Значение показателя <i>Indicator value</i>
Массовая доля сухих веществ, % <i>Mass fraction of solids, %</i>	18,5
Общее содержание углеводов, % <i>Total carbohydrate content, %</i>	15,78
Массовая доля общего белка, % <i>Mass fraction of total protein, %</i>	0,55
Кислотность: <i>Acidity:</i>	
титруемая, °Т <i>titratable, °T</i>	45-50
активная, ед. рН <i>active, units pH</i>	6,3-6,5
Плотность, г/дм ³ <i>Density, g/dm³</i>	1075
Вязкость, мПа·с <i>Viscosity, mPa·s</i>	1,64

Проведенный расчет экономической целесообразности получения фукозосодержащего концентрата и разработанный на этой базе бизнес-план внедрения новации подтверждают ее жизнеспособность в реалиях рыночной экономики с реализацией концепции полного импортозамещения и возможностью экспорта.

Оригинальность, новизна и значимость нового технологического решения подтверждены патентом Российской Федерации на изобретение № 2464796.

Комплексный анализ химического состава и свойств фукозосодержащего концентрата позволяет рекомендовать его к применению в производстве синбиотических продуктов функционального назначения: **питьевого синбиотического йогурта и кисломолочного синбиотического мороженого** (патент РФ на изобретение № 2478294).

Заключение. Фукоза, наряду с глюкозо-галактозным сиропом и лактулозой, пополняет «портфель» инноваций Технологического Прорыва по пребиотикам из лактозосодержащего сырья на примере подсырной сыворотки.

Библиографический список

1. Аминина, Н.М. Состав и возможности использования бурых водорослей дальневосточных морей / Н.М. Аминина, Т.И. Вишневская, О.Н. Гурулева, Л.Т. Ковековдова // Вестник ДВО РАН. – 2007. – № 6. – С. 123-130.
2. Денисова, Е.В. Оптимизация биотехнологии получения минорных моносахаридов и разработка лечебно-профилактических препаратов на их основе: дис. ... канд. биол. наук: 03.03.23 / Денисова Евгения Владимировна. – Ставрополь, 2002. – 204 с.
3. Корнеева, О.С. Выделение фукоидана из водоросли *Fucus vesiculosus* и исследование его фракционного состава / О.С. Корнеева, Д.А. Черенков, Т.В. Санина [и др.] // Новое в технике и технологии пищевых производств: мат. междунар. науч.-практ. конф. 30 июня – 2 июля 2010. – Воронеж: ВГТА, 2010. – С. 101-103.
4. Корнеева, О.С. Исследование бифидогенной активности минорных сахаров / О.С. Корнеева, И.В. Черемушкина, Т.В. Санина, Е.П. Анохина // Санкт-Петербург-Гастро-2011: материалы 13-го славяно-балтийского научного форума. – Санкт-Петербург, 2011. – С. 121.
5. Мельникова, Е.И. Исследование биотехнологического потенциала творожной сыворотки: модификация химического состава, прогнозирование качества и новые технологические решения: дис. ... доктора техн. наук: 05.18.07; 05.18.04 / Мельникова Елена Ивановна. – Воронеж: Воронеж. гос. технол. акад., 2007. – 670 с.
6. Мельникова, Е.И. Бифидогенная активность фукозосодержащей добавки из подсырной сыворотки / Е.И. Мельникова, О.А. Мурадова, А.Н. Пономарев [и др.] // Сыроделие и маслоделие. – 2011. – № 5. – С. 44-45.
7. Мельникова, Е.И. Фукозосодержащая добавка из подсырной сыворотки / Е.И. Мельникова, А.Н. Пономарев, О.А. Мурадова [и др.] // Пищевая промышленность. – 2012. – № 7. – С. 26-27.
8. Мурадова, О.А. Получение фукозосодержащего концентрата и применение его в технологии синбиотических продуктов: дис. ... канд. техн. наук: 05.18.04 / Мурадова Ольга Афанасьевна. – Воронеж: ВГУИТ, 2013. – 167 с.
9. Поляк, М.С. Питательные среды для медицинской микробиологии / М.С. Поляк, В.И. Сухаревич, М.Э. Сухаревич. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ, 2008. – 352 с.
10. Пономарев, А.Н. Пищевая композиция из подсырной сыворотки / А.Н. Пономарев, Е.С. Рудниченко, Е.И. Мельникова [и др.] // Молочная промышленность. – 2012. – № 7. – С. 62-63.

11. Санина, Т.В. Биологическая роль фукозы и перспективы ее применения / Т.В. Санина, О.С. Корнеева // Материалы всероссийской научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – Воронеж: ВГТА, 2009. – С. 77-79.
12. Санина, Т.В. Исследование бифидогенной активности фукозы и ее полимеров / Т.В. Санина, С.В. Кирьянова, И.В. Черемушкина, О.С. Корнеева // Вестник ВГУ. Серия «Химия. Биология. Фармация». – 2011. – № 1. – С. 141-143.
13. Синельников, Б.М. Лактоза и ее производные / Б.М. Синельников, А.Г. Храмцов, И.А. Евдокимов [и др.]. – Санкт-Петербург: Профессия, 2007. – 768 с.
14. Черемушкина, И.В. Разработка способов получения минорных сахаров / И.В. Черемушкина, Т.В. Санина, Е.П. Анохина [и др.] // Инновационные химические технологии и биотехнологии новых материалов и продуктов: материалы ежегод. конференции / РХО им. Менделеева. – Москва, 2010. – С. 121-122.
15. Черенков, Д.А. Фукоза: биологическая роль, пути получения и перспективы применения / Д.А. Черенков, Ю.А. Рыбаков, Т.В. Санина, Н.А. Шкарин, О.С. Корнеева, Д.А. Складнев // Биотехнология. – 2010. – № 6. – С. 63-71.
16. Timmermans, E. Lactose derivatives: functions and applications / E. Timmermans // Proceedings of the 2-nd International Whey Conference. – Chicago, 1997. – P. 134-155.

Reference

1. Aminina, N.M. Sostav i vozmozhnosti ispol'zovaniya buryh vodoroslej dal'nevostochnyh morej / N.M. Aminina, T.I. Vishnevskaya, O.N. Guruleva, L.T. Kovekovdova // Vestnik DVO RAN. – 2007. – № 6. – S. 123-130.
2. Denisova, E.V. Optimizaciya biotekhnologii polucheniya minornyh monosaharidov i razrabotka lechebno-profilakticheskikh preparatov na ih osnove: dis. ... kand. biol. nauk: 03.03.23 / Denisova Evgeniya Vladimirovna. – Stavropol', 2002. – 204 s.
3. Korneeva, O.S. Vydelenie fukoidana iz vodorosli Fucus vesiculosus i issledovanie ego frakcionnogo sostava / O.S. Korneeva, D.A. Cherenkov, T.V. Sanina [i dr.] // Novoe v tekhnike i tekhnologii pishchevyh proizvodstv: mat. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. 30 iyunya – 2 iyulya 2010. – Voronezh: VGTA, 2010. – S. 101-103.
4. Korneeva, O.S. Issledovanie bifidogennoj aktivnosti minornyh saharov / O.S. Korneeva, I.V. Cheremushkina, T.V. Sanina, E.P. Anohina // Sankt-Peterburg-Gastro-2011: materialy 13-go slavyano-baltijskogo nauchnogo foruma. – Sankt-Peterburg, 2011. – S. 121.
5. Mel'nikova, E.I. Issledovanie biotekhnologicheskogo potenciala tvorozhnoj syvorotki: modifikaciya himicheskogo sostava, prognozirovaniye kachestva i novye tekhnologicheskie resheniya: dis. ... doktora tekhn. nauk: 05.18.07; 05.18.04 / Mel'nikova Elena Ivanovna. – Voronezh: Voronezh. gos. tekhnol. akad., 2007. – 670 s.
6. Mel'nikova, E.I. Bifidogennaya aktivnost' fukozosoderzhashchej dobavki iz podsyrnoj syvorotki / E.I. Mel'nikova, O.A. Muradova, A.N. Ponomarev [i dr.] // Syrodellie i maslodelie. – 2011. – № 5. – S. 44-45.
7. Mel'nikova, E.I. Fukozosoderzhashchaya dobavka iz podsyrnoj syvorotki / E.I. Mel'nikova, A.N. Ponomarev, O.A. Muradova [i dr.] // Pishchevaya promyshlennost'. – 2012. – № 7. – S. 26-27.
8. Muradova, O.A. Poluchenie fukozosoderzhashchego koncentrata i primenenie ego v tekhnologii sinbioticheskikh produktov: dis. ... kand. tekhn. nauk: 05.18.04 / Muradova Ol'ga Afanas'evna. – Voronezh: VGUIT, 2013. – 167 s.
9. Polyak, M.S. Pitatel'nye sredy dlya medicinskoj mikrobiologii / M.S. Polyak, V.I. Suharevich, M.E. Suharevich. – Sankt-Peterburg: ELBI, 2008. – 352 s.

10. Ponomarev, A.N. Pishchevaya kompoziciya iz podsyrnoj syvorotki / A.N. Ponomarev, E.S. Rudnichenko, E.I. Mel'nikova [i dr.] // *Molochnaya promyshlennost'*. – 2012. – № 7. – S. 62-63.
11. Sanina, T.V. Biologicheskaya rol' fukozy i perspektivy ee primeneniya / T.V. Sanina, O.S. Korneeva // *Materialy vsrossijskoj nauchnoj konferencii studentov, aspirantov i molodyh uchenyh.* – Voronezh: VGTA, 2009. – S. 77-79.
12. Sanina, T.V. Issledovanie bifidogennoj aktivnosti fukozy i ee polimerov / T.V. Sanina, S.V. Kir'yanova, I.V. Cheremushkina, O.S. Korneeva // *Vestnik VGU. Seriya «Himiya. Biologiya. Farmaciya».* – 2011. – № 1. – S. 141-143.
13. Sinel'nikov, B.M. Laktoza i ee proizvodnye / B.M. Sinel'nikov, A.G. Hramcov, I.A. Evdokimov [i dr.]. – Sankt-Peterburg: Professiya, 2007. – 768 s.
14. Cheremushkina, I.V. Razrabotka sposobov polucheniya minornyh saharov / I.V. Cheremushkina, T.V. Sanina, E.P. Anohina [i dr.] // *Innovacionnye himicheskie tekhnologii i biotekhnologii novyh materialov i produktov: materialy ezhegod. konferencii / RHO im. Mendeleeva.* – Moskva, 2010. – S. 121-122.
15. Cherenkov, D.A. Fukoza: biologicheskaya rol', puti polucheniya i perspektivy primeneniya / D.A. Cherenkov, Yu.A. Rybakov, T.V. Sanina, N.A. Shkarin, O.S. Korneeva, D.A. Skladnev // *Biotekhnologiya.* – 2010. – № 6. – S. 63-71.
16. Timmermans, E. Lactose derivatives: functions and applications / E. Timmermans // *Proceedings of the 2-nd International Whey Conference.* – Chicago, 1997. – P. 134-155.

E-mail: akhramtcov@ncfu.ru