

УДК 577+637

## Особенности применения трансглутаминазы в переработке молока

Д-р мед. наук А. Г. ШЛЕЙКИН<sup>1</sup>, канд. техн. наук Н. П. ДАНИЛОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>shleikin@yandex.ru, <sup>2</sup>daniilovn2005@yandex.ru

Университет ИТМО

191002, Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, 9

*Проведено обобщение данных о состоянии и перспективах применения ферментной технологии в переработке молока. Приведена характеристика специфичности трансглутаминазы (ТГ) по отношению к белкам молока в сравнении с другими белками. Выявлена активность ТГ в диапазоне рН (5-8) с оптимумом около рН 7. Определена стабильность фермента при температуре до 40 град. С и инактивация при температуре выше 65 град. С. Рассмотрена субстратная специфичность трансглутаминазы к белку. Определены наиболее подходящие субстраты для ТГ: казеин, казеинат натрия, желатин, миозин, а также 11S и 7S глобулины соевых бобов. Хорошими субстратами являются также коллаген, глиадин и глютен пшеницы, белок яичного желтка. Актин под действием ТГ, как правило, не связывается. Приведены условия ферментативного связывания белков сыворотки молока с глютенем пшеницы. При хранении в течение 6 недель при 4 град. С не было обнаружено изменений в реологических свойствах и степени полимеризации белка для йогуртов, приготовленных из молока, обработанного ферментным препаратом. Снижение остаточная концентрация растворимых белков, при инкубировании молочной сыворотки с препаратом ТГ, доказано методами электрофореза и гель-хроматографии. Связывание глютена с белками сыворотки молока приводит к снижению иммунной активности глютена, что может быть использовано для выработки специальных продуктов, предназначенных больным целиакией.*

**Ключевые слова:** трансглутаминаза, казеин, глютен, белки сыворотки молока, переработка молока.

## The use of transglutaminase in milk processing

D. Sc. A. G. SHLEIKIN, Ph. D. N. P. DANILOV

<sup>1</sup>shleikin@yandex.ru, <sup>2</sup>daniilovn2005@yandex.ru

ITMO University

191002, Russia, St. Petersburg, Lomonosov str., 9

*This review summarizes data on enzyme technology in milk processing and its prospects. Transglutaminase properties are shown to differ in its relation to milk proteins compared with other proteins. Transglutaminase is shown to be active when pH is from 5 to 8, 7 being the optimum one. The enzyme is proved to be stable when the temperature is below 40 deg C and to be inactivated when the temperature is above 65 deg C. Substrate specificity of transglutaminase to protein is considered. Casein, sodium caseinate, gelatine, myosin, 11S and 7S soya beans globulin are shown to be the best substrates for transglutaminase. Collagen, whey gliadin and glutenin, egg yolk protein are good substrates also. Actin is not usually bound by transglutaminase. The conditions of enzyme binding of whey protein with wheat gluten are considered. When stored for 6 weeks at 4 deg C yogurts made from enzyme processed milk do not change their rheological properties and protein polymerization degree. When whey is incubated by transglutaminase, reducing residual concentration of soluble proteins is proved by electrophoresis and gel chromatography. The binding of gluten with whey proteins results in gluten immune activity lowering and may be used for the production of celiac disorder patients' food.*

**Keywords:** transglutaminase, casein, gluten, whey protein, milk processing.

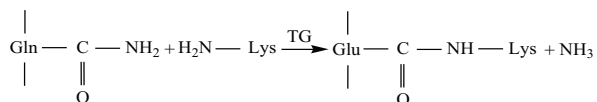
### Субстратная специфичность трансглутаминазы

Современные тенденции пищевой индустрии предполагают развитие производства функциональных продуктов с регулируемыми свойствами. Ферменты являются инструментами для тонких, целенаправленных операций с пищевым сырьем. Большинство применяемых в пищевой промышленности ферментов являются гидролазами, к ним относятся, в частности, гликозидазы и протеазы. Новым направлением является применение ферментов, модифицирующих структуру белков. Для этой цели предлагается микробная трансглутаминаза (ТГ, КФ 2.3.2.13). Этот фермент

катализирует реакцию образования меж- и внутримолекулярных изопептидных связей в белках. ТГ — семейство широко распространенных в природе ферментов, содержащихся в клетках растений, животных и микробов.

Наиболее ранние работы посвящены роли ТГ в процессе свертывания крови. В дальнейшем были выявлены различные физиологические функции фермента [1] и предложены методы его применения в лечебных целях [2]. После изобретения способа получения фермента из микроорганизмов начинаются интенсивные исследования по использованию ТГ в промышленности.

ТГ катализирует реакцию ацильного переноса между  $\gamma$ -карбоксамидной группой глутаминового остатка пептида (ацил-донор) и первичными аминогруппами разнообразных аминокислот (ацил-акцептор), включая  $\epsilon$ -аминогруппу лизинового остатка пептида. Наибольший интерес для переработки пищевого сырья представляет реакция связывания белков путем образования новых пептидных связей, называемых, в отличие от природных, изопептидными. Реакция протекает по схеме:



В результате связывания глутаминового и лизинового остатков пептидов или белков образуются высокомолекулярные соединения, содержащие  $\epsilon$ -( $\gamma$ -глутамил) лизиновые внутри- и межмолекулярные связи. Эти связи могут влиять на структуру и функциональные свойства белков. ТГ активна в широком диапазоне рН (5-8) с оптимумом около рН 7. Фермент стабилен при температуре до 40 °С и инактивируется при температуре выше 65 °С.

Применение ТГ в промышленности является возможным вследствие относительной дешевизны производства этого фермента из микроорганизмов, особенно из штаммов *Streptomyces*, в частности, *S. griseocameum*, *S. mobaraense*. Преимуществами использования микробного фермента (МТГ) по сравнению с ТГ животного происхождения, являются: относительно низкая стоимость источника фермента, меньшие затраты на выделение и очистку, а также независимость каталитического действия МТГ от ионов кальция.

Модификация белков с помощью ТГ позволяет изменить их растворимость, гидратирование, термостабильность, а также их желирующие, реологические свойства, эмульгирование и сычужную свертываемость [3–7]. Специфичность ТГ к тому или иному белку зависит от молекулярной структуры и физико-химических свойств субстрата (таблица).

Как видно из таблицы, наиболее подходящими субстратами для ТГ являются казеин, казеинат натрия, желатин, миозин, а также 11S и 7S глобулины соевых бобов; хорошими субстратами являются также коллаген, глиадин и глютен пшеницы, белок яичного желтка. Актин под действием ТГ, как правило, не связывается.

В настоящее время препараты ТГ используются в различных пищевых производствах, в частности, в изготовлении таких продуктов, как морепродукты, рыбные фарши, мясные изделия, хлебобулочные и макаронные изделия, молочные продукты, для улучшения их технологических и функциональных свойств [8–13].

Было выявлено изменение иммунной реактивности белков, модифицированных посредством ТГ, что позволяет создавать продукты для людей со сниженной толерантностью к белкам, в частности, к глиадину [14, 15].

В последние годы проводятся исследования по применению препаратов ТГ для создания новых упаковочных материалов [16, 17]. Отличительными особенностями этих материалов являются биосовместимость и биodeградируемость, что делает их перспективными с технологической и с экологической точек зрения.

## Ферментативное связывание молочных белков

Среди молочных белков казеиновая фракция является предпочтительным субстратом для ТГ из-за легко доступной, гибкой и открытой структуры цепи. Для сравнения, сывороточные белки, имеющие глобулярную структуру, менее подвержены реакции связывания, так как дисульфидные связи стабилизируют глобулярную конформацию, ограничивающую доступность мест связывания. Высокое сродство к ТГ проявляет казеинат натрия, содержащий смесь  $\alpha_{s1}$ -,  $\alpha_{s2}$ -,  $\beta$ - и  $\kappa$ -казеиновых макромолекул [18]. Среди них  $\beta$ -казеин — основной казеиновый компонент коровьего молока. Изoeлектрическая точка (pI) казеината натрия равна 4,6.

$\beta$ - и  $\kappa$ -казеины имеют более высокое сродство к ТГ, по сравнению с  $\alpha$ -казеином. Flanagan et al. [19] исследовали эффект нагревания (140 °С) казеината натрия, предварительно обработанного ТГ. При этом были обнаружены димеры и тримеры казеината натрия, но присутствовал и мономерный казеинат. Ферментативное связывание сывороточных белков можно улучшить путем предварительной денатурации, в частности тепловой обработкой, таких как дитиотреитол, цистеин или сульфит натрия для восстановительного расщепления дисульфидных связей. Несмотря на то, что сывороточные белки менее подвержены ферментному связыванию, чем казеины, они способствуют более эффективному ковалентному взаимодействию казеинов. Установлено, что в смешанной белковой системе, в частности, в молоке, казеины связываются с большей скоростью. Таким образом, применение ТГ в основном относится к структурированию молочных продуктов на основе казеина как главной белковой фракции. Поскольку нативные белки молока обладают меньшим сродством к ТГ, чем денатурированные, до внесения ферментного препарата проводят пастеризацию молока. После инкубирования молока с ТГ фермент инактивируют тепловой обработкой. Исследовалось также влияние различных соотношений казеина и сывороточных белков на структуру геля. При хранении в течение 6 недель при 4 °С не было обнаружено изменений в реологических свойствах и степени полимеризации белка для йогуртов, приготовленных из молока, обработанного ферментным препаратом. Таким образом, тепловая обработка до связывания необходима, так как активность ТГ весьма низка в молоке, не обработанном нагреванием или пастеризацией, несмотря на высокую реакционную способность казеина. De Jong et al. [20] объясняют низкую активность ТГ в молоке, не прошедшем термическую обработку, наличием в субстрате термолабильного ингибитора. Альтернативным путём низкую активность ТГ можно повысить добавлением восстановленного глутатиона (GSH), разрешенного для применения в пищевой промышленности восстановителя, который предотвращает ингибирование ТГ. В работе Bonish [21] был исследован процесс производства йогурта, в котором молочные белки ковалентно связывались препаратом ТГ в присутствии GSH. Связывание белков при участии ТГ+GSH протекает более эффективно, чем одним ферментом, в отсутствие GSH.

## Субстратная специфичность трансклутаминазы

Источник белка	Белок	Реактивность	Источник белка	Белок	Реактивность
Молоко	Казеин	++	Мясо	Миоглобин	+ –
	Казеинат натрия	++		Коллаген	+
	$\alpha$ -лактальбумин	+ –		Желатин	++
	$\beta$ -лактоглобулин	+ –		Миозин	++
Яйцо	Овальбумин яичного белка	+ –		Актин	–
	Белок яичного желтка	+	Соя	11S глобулин	++
Пшеница	Глиадин	+		7S глобулин	++
		Глютенин	+		

Обозначения:

++ реагирует очень хорошо;

+– реагирует в зависимости от условий;

+ реагирует хорошо;

– преимущественно не реагирует.

Положительный эффект GSH на связывающую способность ТГ в данной модели объясняется наличием SH-группы в активном центре фермента. Протекание реакций связывания между казеинами и  $\beta$ -лактоглобулином обнаружено в молоке, нагретом до температуры, превышающей 70 °С. В сыром или менее прогретом молоке такие реакции не проходят. ТГ модифицирует структуру казеиновых мицелл, связывание их ядер, что делает мицеллы более стабильными по отношению к различным видам обработки, в том числе, к подкислению и охлаждению. За счет катализируемого ТГ связывания казеинов возрастает прочность кислотных гелей, образующихся из связанных мицелл. В таких гелях размер пор белковой сети становится меньше, что повышает их влагоудерживающую способность.

Обработка молока ТГ предотвращает диссоциацию мицелл казеина в условиях, обычно разрушающих их интеграцию. Например, в присутствии мочевины казеиновые мицеллы в молоке, обработанном ТГ, диссоциируют менее интенсивно, чем мицеллы контрольного молока. Казеиновые мицеллы в молоке, обработанном ТГ, не разрушаются при высоком давлении в условиях, вызывающих интенсивное разрушение мицелл контрольного молока. Полимеризация белков, инициируемая ТГ, находится в линейной зависимости от степени термической денатурации сывороточного белка. Тем не менее, Nieuwenhuizen et al. [22] установили, что  $\beta$ -лактоглобулин в своем исходном состоянии может взаимодействовать с ТГ.

Необратимое связывание казеина, индуцированное инкубированием обезжиренного молока с МТГ, ведет к образованию геля с пониженной проницаемостью, являющейся причиной увеличения силы геля йогурта. Logezzen et al. [23] показали, что йогурт, приготовленный с использованием МТГ, имеет пониженное подкисление при хранении, меньшее отделение сыворотки, более мягкий вкус и более гладкую и белую и менее влажную поверхность, чем необработанный продукт.

Йогурты имеют мягкую структуру, благодаря образованию слабых нековалентных физических связей в белковой матрице. ТГ, добавленная в йогуртовое молоко, понижает уровень синерезиса и повышает вязкость. Тем не менее, МТГ оказывает некоторое неблагоприятное действие на рост бактерий йогуртовой

закваски, вызывая замедление снижения рН и накопления ацетальдегида и во время, и после сквашивания, по сравнению с контрольным йогуртом. По другим данным ферментное связывание молочных белков улучшает функциональные свойства йогурта, ведёт к улучшению микроструктуры геля йогурта, оказывает положительное влияние на жизнеспособность пробиотических культур. Связывание молочных белков посредством МТГ является приемлемой альтернативой вместо добавления избытка белка или стабилизатора в обезжиренный йогурт. Тем не менее, для получения йогурта с хорошими физическими и органолептическими свойствами необходимо выбирать корректную концентрацию ТГ. Ряд авторов показали, что для облегчения реакции сывороточных белков с ТГ требуется или восстановитель типа дитиотреитола, или изменение рН. В работе Bönisch et al. [24] обезжиренное молоко обрабатывалось с помощью ТГ или ТГ+GSH до сквашивания. В этих условиях изо-пептидные связи могли формироваться исключительно внутри мицелл из-за стерических и электростатических затруднений между слоями k-казеина на поверхностях мицелл. При последующей тепловой обработке молока (95 °С; 3 мин.) сывороточные белки денатурировали и взаимодействовали с поверхностями казеиновых мицелл путем обмена: k-казеин — сывороточный белок. Во время процесса сквашивания модифицированные ферментом и покрытые сывороточным белком казеиновые мицеллы агрегировали, что, по мнению авторов, приводило к формированию трехмерной гелевой сети. Это наблюдение, возможно, объясняется присутствием дрожжевого экстракта в препарате ТГ+GSH (19–32% дрожжевого экстракта на грамм препарата ТГ+GSH), так как ранее было установлено, что дрожжевой экстракт благоприятно влияет на рост молочнокислых бактерий. Итак, связывание белков с помощью ТГ+GSH, производимое до сквашивания, открывает возможность получения йогуртовых гелей с улучшенными реологическими свойствами, без синерезиса, даже при пониженном белковом содержании и без дополнительной тепловой обработки, предшествующей ферментативному связыванию.

Исследованы реологические характеристики гелей из сывороточного белка, приготовленных с использова-

нием ТГ. Установлено, что ферментный катализ процесса ведет к образованию гелей со значительным увеличением молекулярного веса и вязкости образца, при этом гели обнаруживают значительно большие пределы текучести и деформации по сравнению с гелями холодного приготовления без фермента и гелями горячего приготовления при 80 °С. Таким образом, использование ТГ — это приемлемый метод для получения гелей с улучшенными реологическими характеристиками.

Иммобилизованные ферменты имеют преимущества над свободными ферментами в отсутствии ступени инактивации фермента, в возможности точного контроля степени протекания реакции, а также многократного использования фермента. Это способствует снижению затрат, минимизирует количество нежелательных побочных продуктов (например, при термической инактивации), которые могут быть причиной пороков вкуса и запаха. Тем не менее, работ по применению иммобилизованных препаратов ТГ крайне мало. Так, Swaisgood & Horton [2] иммобилизовали ТГ на стекле, а затем 8% раствор сывороточного белка инкубировали с иммобилизованным ферментом, что вызывало связывание части сывороточных белков и возрастание вязкости геля.

Сывороточные белки превратились в важный компонент для многих пищевых продуктов, благодаря своей высокой питательной ценности, легкой усвояемости и способности придавать такие характеристики, как эмульгирующая способность, стабилизация, пенообразующая способность и желирование. Dickinson & Yamamoto [25] показали в своей работе связывание молочных белков с помощью ТГ для приготовления гелевых эмульсий. При этом было обнаружено, что хотя степень и скорость желирования выше для систем казеината натрия, растворы и эмульсии, содержащие  $\alpha$ -лактоглобулин, также легко связываются этим ферментом.

Белки и полисахариды придают много привлекательных функциональных свойств пище, в частности улучшают структурные свойства путем агрегации и желирования. Вдобавок, белки известны своими поверхностно-активными свойствами, т. е. возможностью адсорбции в системах воздух/вода или масло/вода. Полисахариды обладают водоудерживающими свойствами и способностью загустевать. Ковалентно связывая белки с полисахаридами, можно комбинировать их характерные черты и производить пищевые составляющие с широким разнообразием функциональных свойств. Аминокислотная композиция белковой части гуммиарабика представлена остатками лизина, которые могут участвовать в образовании связей с помощью ТГ в зависимости от ориентации гликопротеина внутри молекулы гуммиарабика. Таким образом, имеется возможность связывать белковые молекулы с белоксодержащими полисахаридами с помощью ТГ.

Преимуществами использования ТГ в молочной промышленности являются: снижение затрат за счет уменьшения количества белка и/или стабилизаторов; повышение вязкости/силы геля йогуртов, приготовленных как резервуарным, так и термостатным способом; понижение синерезиса, достижение более гладкой поверхности; достижение кремообразной консистенции йогуртов с низким содержанием жира.

## Перспективность дальнейшего применения ТГ в производстве молочных продуктов

Ассортимент молочно-белковых продуктов обширен: это и всевозможные молочно-белковые пасты, и творожные полуфабрикаты, и различные виды творога, и, конечно, сыры. Эти продукты обладают не только высокими вкусовыми достоинствами, но и значительной пищевой ценностью, которая обусловлена, в частности, высоким содержанием белка: до 16% в твороге и до 25% в сыре.

Производство таких молочно — белковых продуктов, как сыр и творог, широко потребляемых во всем мире, связано с операцией прессования, в результате которой отделяется молочная сыворотка. Молочная сыворотка обладает высокой биологической ценностью, благодаря содержанию в ней молочного сахара, минеральных солей, фосфолипидов, стерина, витаминов, ферментов, гормонов, иммуноглобулинов, микроэлементов, а также 0,8–0,9% белка. Это в основном сывороточные белки, которые не подвергаются действию сычужного фермента и частично участвуют в образовании сгустка только за счет тепловой коагуляции. Более полное включение сывороточных белков в сгусток при производстве сыра и творога позволило бы значительно увеличить выход этих продуктов, уменьшить затраты сырья, а в промышленном масштабе это бы увеличило экономическую прибыль предприятия.

Следует отметить, что увеличение выхода продукта позволит уменьшить количество получаемой сыворотки, а это в свою очередь ведет к уменьшению затрат на ее утилизацию. Большинство предприятий нашей страны на данный момент не уделяют должного внимания вопросам переработки сыворотки, несмотря на ее высокую биологическую ценность. В результате 68% молочной сыворотки сливается в канализацию, что приводит к потерям сывороточных белков, имеющих высокую биологическую ценность, и отрицательно влияет на экологическую ситуацию.

Кроме экономической целесообразности включения сывороточных белков в сгусток, следует отметить высокую биологическую ценность сывороточных белков молока. В сывороточных белках содержание дефицитных серосодержащих и ряда незаменимых аминокислот (лизина, триптофана, треонина) выше, чем в казеине. Сведения о перевариваемости сывороточных белков также говорят об их высокой биологической ценности (перевариваемость сывороточных белков 98% против 96% у казеина). Медико-питательная оценка сыворотки позволила установить, что ее белок содержит биоактивные составные части, которые выполняют самые различные функции, например функции бактериостаза. Исходя из вышеприведенных данных, можно сделать вывод, что более полное использование белков сыворотки при производстве белковых продуктов положительно отразится на ценности этих продуктов и позволит увеличить их выход.

В настоящее время известны следующие способы повышения выхода молочно-белковых продуктов за счет включения сывороточных белков:

— *Тепловая коагуляция.* Включение сывороточных белков за счет повышения температуры пастеризации и совместного их соосаждения с казеином в процессе

кислотной коагуляции. Однако повышенное тепловое воздействие на белки отрицательно сказывается на качестве продукта.

— *Применение ультрафильтрации*, которое способствует концентрированию молока до нужного содержания сухих веществ. Ограничивает применение ультрафильтрационных установок их высокая стоимость, приводящая к росту себестоимости продукции.

— *Применение концентратов сывороточных белков*. Недостатком этого способа является то, что при обычной технологии значительная часть используемых концентратов уходит в сыворотку.

На основании изложенного предлагается более широкое использование ТГ для связывания водорастворимых молочных белков с целью обогащения ими молочных продуктов и снижения количества белков, теряемых с сывороткой.

### Заключение

Литературные данные и собственные результаты свидетельствуют о том, что применение ТГ дает возможность получать термоустойчивые пищевые системы с выраженными упруго-эластично-пластичными свойствами, снижать количество отходов производства и увеличивать выход готовой продукции.

В настоящее время все большее распространение получают продукты сложного сырьевого состава, в которых сочетаются достоинства различных видов сырья растительного и животного происхождения. В таких продуктах можно регулировать аминокислотный, липидный и минеральный состав, обогащать их недостающими витаминами, микроэлементами, пищевыми волокнами, что особенно важно для диетического и лечебно-профилактического питания. Используя ТГ для связывания различных белков, можно конструировать продукты регулируемого состава для людей с определенными видами патологии, или с непереносимостью отдельных пищевых ингредиентов.

Разработка технологий по применению ТГ с целью получения пищевых продуктов с заданными свойствами, является перспективной и требует дальнейшего изучения.

Молочные продукты по своему назначению относятся к продуктам массового потребления, то есть являются традиционными нутриентами, и предназначены для питания основных групп населения в составе обычного рациона.

Молоко служит также основой для создания продуктов сложного сырьевого состава с функциональными свойствами, которые способны оказывать регулирующее действие на определенные системы или на организм человека в целом.

Проблема потери ценнейших белков сыворотки при производстве творога и сыра не решена во многих странах мира. Связывание сывороточных белков препаратом ТГ позволяет значительно увеличить выход творога и повысить его биологическую ценность.

В наших собственных исследованиях установлено, что при изготовлении творога ТГ уменьшает долю выделившейся сыворотки и увеличивает прочность полученного сгустка.

Применение ТГ повышает влагоудерживающую способность и снижает синерезис молочно-кислых продуктов, полученных путем сквашивания молока ацидофильной палочкой.

При инкубировании молочной сыворотки с препаратом ТГ снижается остаточная концентрация растворимых белков, что доказано методами электрофореза и гель-хроматографии.

Установлено ферментативное связывание белков сыворотки молока с белками клейковины пшеницы. Иммунохимическим способом доказано снижение сродства связанного глиаина к моноклональным антителам против нативного белка, что открывает перспективу производства функциональных продуктов, предназначенных для людей с нарушением толерантности к глютену. Следовательно, дальнейшее изучение и внедрение препаратов ТГ в технологии переработки молока является актуальной задачей.

### Список литературы (References)

1. Шлейкин А. Г., Данилов Н. П. Эволюционно-биологические особенности трансклутаминазы. Структура, физиологические функции, применение. // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2011. Т. 47, № 1, С. 3–14. [Shleikin A. G., Danilov N. P. Evolutionary and biological features of a transglutaminase. Structure, physiological functions, application. *Zhurnal evolyutsionnoi biokhimii i fiziologii*. 2011. Vol. 47, No 1, p. 3–14. (in Russian)]
2. Swaisgood H. E., Horton H. R. Covalent immobilization of proteins by techniques which permit subsequent release. *Methods Enzymol*. 1987. No 135, p. 130–141.
3. Данилов Н. П., Шлейкин А. Г. Влияние трансклутаминазы на консистенцию молочного сгустка. Материалы всероссийской конференции «Научно-практические аспекты экологизации продуктов питания». — Углич: ВНИИМС, 2008. С. 82–84. [Danilov N. P., Shleikin A. G. Influence of a transglutaminase on a consistence of a dairy clot. Materials of the All-Russian conference «Scientific and Practical Aspects of Greening of Food». — Uglich: VNIIMS, 2008. p. 82–84. (in Russian)]
4. Патент РФ № 2009141081. Способ получения молочной сыворотки с пониженной концентрацией остаточного белка. 10.05.2011. Шлейкин А. Г., Данилов Н. П. [Patent RF № 2009141081. Way of receiving whey with the lowered concentration of residual protein. 10.05.2011. Shleikin A. G., Danilov N. P. (in Russian)]
5. Шлейкин А. Г., Данилов Н. П. Роль трансклутаминазы в модификации глютена и в развитии целиакии. Материалы IV международной научно-технической конференции «Низкотемпературные и пищевые технологии в XXI веке». — СПб: СПбГУНиПТ, 2009. С. 424–426. [Shleikin A. G., Danilov N. P. Transglutaminase role in modification of gluten and in development of a tseliakiya. Materials IV of the international scientific and technical conference «Low-temperature and Food Technologies in the XXI Century». St.-Petersburg. 2009. p. 424–426. (in Russian)]
6. Шлейкин А. Г., Данилов Н. П. Изучение связывания белков сыворотки молока микробной трансклутаминазой. Материалы межрегиональной конференции с международным участием. «Современные подходы к метаболической коррекции в профилактике и терапии». —

- СПб: СПбМА им. И. И. Мечникова, 2009. С. 142–144. [Shleikin A. G., Danilov N. P. Studying of binding of proteins of serum of milk of the microbic transglutaminazy. Materials of interregional conference with the international participation. «Modern approaches to metabolic correction in prevention and therapy». St.-Petersburg. 2009. p. 142–144. (in Russian)]
7. Шлейкин А. Г., Данилов Н. П., Красникова Л. В. Влияние транглутаминазы на связывание сывороточных белков. // Пищевая промышленность. 2009. № 7. [Shleikin A. G., Danilov N. P., Krasnikova L. V. Influence of a transglutaminaza on binding of serumal proteins. *Pishchevaya promyshlennost'*. 2009. No 7. (in Russian)]
  8. Шлейкин А. Г., Данилов Н. П., Шаранова Т. А. Технологические и медико-биологические аспекты действия транглутаминазы. // Известия СПбГУНиПТ. 2009. № 3,4. С. 47–49. [Shleikin A. G., Danilov N. P., Sharanova T. A. Technological and medicobiological aspects of action of a transglutaminaza. *Izvestiya SPbGUNIPT*. 2009. No 3,4. p. 47–49. (in Russian)]
  9. Shleikin A., Gorbатовsky A., Danilov N. The use of transglutaminase in food processing. 3<sup>rd</sup> Baltic Conference on Food Science and Technology «FoodBalt-2008», Jelgava, 2008. P. 51–53.
  10. Shleikin A. G., Danilov N. P., Ternovskoy G. V. Modification of food products properties by use of transglutaminase. 11th International Congress on Engineering and Food «Food process engineering in a changing world», Athens, Greece, May 22–26, 2011. Congress Proceedings, vol. I. P. 663–664.
  11. Shleikin A. G., Krasnikova L. V., Danilov N. P. Substrate specificity of transglutaminase. «Food technology operations. New Vistas», monography, edited by W. Kopec and M. Korzeniewska, Wroclaw, 2009. P. 101–112.
  12. Shleikin A. G., Krasnikova L. V., Danilov N. P. Influence of transglutaminase on milk whey protein cross-linking. 4<sup>th</sup> International Conference on «Quality and Safety in Food Production Chain», Wroclaw, Poland, 24–25 September 2009. P. 211–212.
  13. Shleikin A., Ternovskoy G., Danilov N. Enzyme technologies development in food industry. 6<sup>th</sup> Baltic Conference on Food Science and Technology «Innovations for food science and production» FOODBALT-2011, Jelgava, Latvia, May 5–6, 2011. P. 18.
  14. Shatalov I., Shatalova A., Shleikin A. Effect of microbial transglutaminase on gluten immunotoxicity. *FEBS Journal*, 2013. 280 (suppl. 1), SW05. S23–10, P. 464.
  15. Shleikin A., Ternovskoy G., Kuznetsova L., Oreshko L., Martinovic A. Application of sourdough in the production of gluten free bread. *Acta Sci. Pol., Technol. Aliment.* 2013. Iss. 12. P. 355–358.
  16. Shleikin A., Shatalov I., Shatalova A. Developing of edible packaging material based on protein film // 9th Baltic conference on Food Science and Technology «Food for Consumer Well-Being» FOODBALT 2014 Conference Proceedings. Jelgava, 2014. P. 298–301.
  17. Wang Y., Liu A., Ye R., Wang W., Li X. Transglutaminase-induced crosslinking of gelatin — calcium carbonate composite films. *Food Chemistry*. 2015, No 166, p. 414–422.
  18. Lorenzen P. Chr., Mautner A., Schlimme E. Effect of enzymatic crosslinking of milk proteins on the resulting properties of yoghurt products. *Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte*. 1999, No 51 (1), p. 89–97.
  19. Flanagan J., Gunning Y., FitzGerald R. J. Effect of crosslinking with transglutaminase on the heat stability and some functional characteristics of sodium caseinate. *Food Research International*. 2003, No 36, p. 267–274.
  20. De Jong G. A. H., Wijngaards G., Koppelman S. J. Transglutaminase inhibitor from milk. *Journal of Food Science*. 2003, No 68, p. 820–825.
  21. Bönisch M. P., Tolkach A., Kulozik U. Inactivation of an indigenous transglutaminase inhibitor in milk serum by means of UHT-treatment and membrane separation techniques. *International Dairy Journal*. 2006, No. 16, p. 669–678.
  22. Nieuwenhuizen W. F., Dekker H. L., Groneveld T., Koster C. G. de, Jong, G. A. H. de. Transglutaminase-mediated modification of glutamine and lysine residues in native bovine beta-lactoglobulin. *Biotechnology and Bioengineering*. 2004, No 85 (3), p. 248–258.
  23. Lorenzen P. Chr., Neve H., Mautner A., Schlimme E. Effect of enzymatic cross-linking of milk proteins on functional properties of set-style yoghurt. *International Journal of Dairy Technology*. 2002, No 55 (3), p. 152–157.
  24. Bönisch M. P., Huss M., Weitzl K., Kulozik U. Transglutaminase cross-linking of milk proteins and impact on yoghurt gel properties. *International Dairy Journal*. 2007, No. 17, 1360–1371.
  25. Dickinson E. and Yamamoto Y. Rheology of Milk Protein Gels and Protein-Stabilized Emulsion Gels Cross-Linked with Transglutaminase. *J. Agric. Food Chem.* 1996, No 44, p. 1371–1377.

Статья поступила в редакцию 01.04.2015