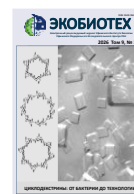




ЭКОБИОТЕХ

ISSN 2618-964X

<http://ecobiotech-journal.ru>

УДК 577.2



ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ | REVIEW ARTICLE

ХИМЕРЫ И МУТАНТЫ ЦГТАЗ С ПРИЦЕЛОМ НА СПЕЦИФИЧНОСТЬ ПРОДУКЦИИ γ -ЦИКЛОДЕКСТРИНА

Баймиев Ан.Х., Гарафутдинов Р.Р., Чемерис А.В.

Институт биохимии и генетики Уфимского федерального
исследовательского центра Российской академии наук,
Уфа, Россия

*E-mail: baymiev@anrb.ru

HIMERAS AND CGTASES MUTANTS WITH A FOCUS ON THE SPECIFICITY OF γ -CYCLODEXTRIN PRODUCTION

Baymiev An.Kh., Garafutdinov R.R., Chemeris A.V.

Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research
Center of Russian Academy of Sciences,
Ufa, Russia

*E-mail: baymiev@anrb.ru

Аннотация

За 135 лет изучения циклодекстринов и всего что с ними связано сделано очень много. Циклодекстрины представляют собой кольцевые молекулы из остатков глюкозы, образующиеся при ферментативной конверсии крахмала и формирующие тороидальные структуры с гидрофобной внутренней полостью и гидрофильной поверхностью, что позволяет им образовывать комплексы включения с целым рядом соединений. Поскольку с циклодекстринами неразрывно связаны бактериальные ферменты их продуцирующие, а именно циклодекстрин глюканотрансферазы (ЦГТазы), то можно считать, что 40 лет назад, когда были клонированы и секвенированы первые гены этих ферментов, начался новый молекулярно-биологический период их изучения. Это позволило выяснить доменную организацию ЦГТаз и выявить на аминокислотном уровне отличия между α -, β - и γ -специфичными ЦГТазами так как эти ферменты обычно продуцируют смесь разных циклодекстринов, состоящих из 6 (CD6), 7 (CD7) и 8 (CD8) остатков глюкопиранозы. При этом большинством ЦГТаз γ -циклодекстрин образуется фактически «по остаточному принципу» и из-за этого в количественном отношении он сильно уступает своим «собратьям». Однако γ -циклодекстрин представляет особый интерес, поскольку имеет внутреннюю полость большего размера и, следовательно может включать более крупные «гостевые» молекулы. С целью увеличить выход γ -циклодекстрина созданы различные химеры и мутанты ЦГТаз, что явилось предметом рассмотрения в данной статье. Также уделено внимание прогнозам мирового производства циклодекстринов, включая γ -циклодекстрин. Упомянуты и циклодекстрины с большим чем 8 числом остатков глюкозы.

Ключевые слова:

Циклодекстрин, γ -циклодекстрин, циклодекстрин
глюканотрансфераза, ЦГТаз, ген, химеры, мутанты

Поступила в редакцию: 05.08.2026

Принято в печать: 14.09.2026

Abstract

Much has been achieved in the 135-year history of cyclodextrin research and all that goes with it. Cyclodextrins are ring-shaped molecules composed of glucose residues produced by the enzymatic transformation of starch and have toroidal structures with a hydrophobic cavity and a hydrophilic surface that allow them to form inclusion complexes with a broad range of compounds. As the bacterial enzymes that produce cyclodextrins, specifically cyclodextrin glucanotransferases (CGTases), are inextricably linked to cyclodextrins, the new molecular biological period of their research began 40 years ago, when the first genes of these enzymes were cloned and sequenced. This allowed the differences between α -, β -, and γ -CGTases at the amino acid level, to be identified, since these enzymes normally produce a mixture of different cyclodextrins composed of 6, 7 and 8 glucosylpyranose residues. Most CGTases produce γ -cyclodextrin in less quantity than their counterparts. However, γ -cyclodextrin has a larger internal cavity and may therefore contain larger "guest" molecules. Various chimeras and mutants of CGTases have been developed to increase the yield of γ -cyclodextrin. The article also focuses at the worldwide production of cyclodextrins. Cyclodextrins with more than 8 glucose residues are also listed.

Keywords:

Cyclodextrin, γ cyclodextrin, cyclodextrin
glucanotransferase, CGTase, gene, chimeras, mutants

Received: 05.08.2026

Accepted: 14.09.2026

Цитировать | Cite as

DOI: <http://doi.org/10.31163/2618-964X/2026-31> EDN: <https://www.elibrary.ru/ryrtwd>

ВВЕДЕНИЕ

В 2026 г. исполняется 135 лет с момента первого обнаружения уникальных природных соединений в виде кольцевых молекул из небольшого числа остатков глюкозы – циклодекстринов (ЦД), которые, впрочем, получили это свое название только в начале 1960-х гг., а до этого они носили разные обозначения. В весьма подробных обзорах французских авторов, посвященных, в том числе 120-ти и 130-летию открытия циклодекстринов, очень детально изложена история обнаружения и исследования этих природных молекул, включая вклад разных экспериментаторов [Crini 2014; Morin-Crini *et al.* 2021]. При этом теми авторами выделено пять периодов изучения циклодекстринов непосредственно как отдельных молекул из шести, семи и восьми углеводных остатков, получивших обозначения как α - (CD6), β - (CD7) и γ - (CD8) циклодекстрины соответственно. Текущий период изучения ЦД, по их мнению, начался с 1970 г., но после этого произошли важные события в первую очередь в молекулярной биологии, что требует пересмотра последнего периода. Так, ЦД неразрывно связаны с ферментом их продуцирующим, названным как циклодекстринглюканотрансфераза (ЦГТаз), хотя нужно заметить, что это обозначение для него не единственное и существуют иные похожие тривиальные варианты. Но дело не в разных названиях данного фермента, а в том, что, на наш взгляд, необходимо выделить еще один важный период, начавшийся, когда впервые были клонированы и секвенированы гены ЦГТаз из *Bacillus macerans* [Takano *et al.* 1986] и *Klebsiella pneumoniae* [Binder *et al.* 1986]. И эти события случились 40 лет назад, что тоже можно считать некой юбилейной датой.

Вслед за первыми клонированными генами ЦГТаз последовали другие, что дало возможность понять, в том числе доменное устройство этих ферментов, а также в результате секвенирования ДНК вывести их аминокислотные последовательности и сравнить таковые для различных ЦГТаз, характеризующихся разными специфичностями действия при конверсии крахмала, поскольку один и тот же фермент, не обладая строгой специфичностью, продуцирует смесь из α -, β - и γ -ЦД, представленных для разных ЦГТаз в различных пропорциях. Тем не менее, как правило, один из циклодекстринов в итоговой смеси превалирует, что дает основание подразделять эти ферменты на α -, β - и γ -ЦГТазы. И такую неспецифику действия фермента можно считать его серьезным недостатком так как разделять циклодекстрины после окончания реакции на отдельные типы все же не совсем просто и поэтому желательно иметь ЦГТазы с четко выраженной специфичностью образования конкретных типов циклодекстринов. При этом, γ -ЦД для большинства ферментов образуется что называется «по остаточному принципу», приводя к резкому его удорожанию. И это при многих преимуществах данного типа циклодекстрина. Выход видится как в поиске новых микроорганизмов - носителей γ -специфичных ЦГТаз, так и в искусственном создании генно-инженерным путем химерных и мутантных форм этих ферментов, ориентированных на продукцию γ -ЦД. Причем первое не исключает второе и наоборот.

Авторы данной статьи имеют довольно давний интерес к ЦГТазам, возникший благодаря нашему коллеге Н.Г. Усанову, вместе с которым опубликовали серию статей, посвященных клонированию и секвенированию генов α - и β -ЦГТаз из двух видов бацилл, а также анализу как их нуклеотидных последовательностей, так и аминокислотных у кодируемых ими белков [Вахитов *и др.* 1999; Чемерис *и др.* 1999; Бикбулатова *и др.* 2000]. Не так давно нами был подготовлен обзор, в котором основное внимание было уделено генной инженерии ЦГТаз [Баймиев *и др.* 2021]. Нынешняя публикация служит неким продолжением предыдущей, но в ней основной акцент сделан на химерных и мутантных ферментах, обеспечивающих увеличенный выход γ -ЦД, не затрагивая при этом различные способы повышения выхода γ -ЦД путем добавления в реакционную смесь прочих ферментов и/или некоторых прочих компонентов. Остались без внимания публикации, в которых сообщается о произведенных мутациях: а) обеспечивающих оптимизацию кодонов для гетерологичной экспрессии; б) приведших к повышению термостабильности ЦГТаз; в) к увеличенному оптимуму диапазона pH; г) к лучшей секреции фермента в культуральную среду. За небольшим исключением не коснулись циклодекстринов с большим, чем 8 числом углеводных остатков (δ -ЦД, ϵ -ЦД, ξ -ЦД, η -ЦД или CD9, CD10, CD11, CD12), которых в ходе конверсии крахмала под действием любых ЦГТаз образуется ничтожно мало или бывает не образуется совсем.

Родовые названия микроорганизмов приводятся как они указаны в оригинальных статьях.

γ -циклодекстрин

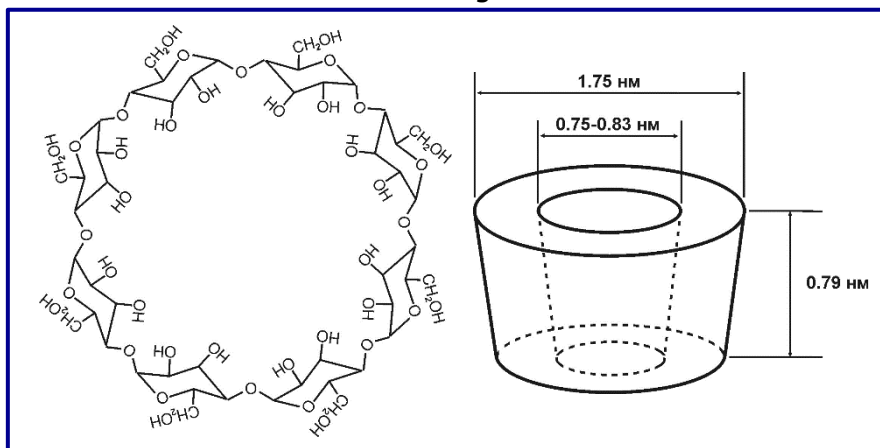
Поскольку основное внимание в данной статье уделено вопросам повышения выхода γ -циклодекстрина, то на нем необходимо остановиться чуть подробнее. Причем для полноты картины это делается в сравнении с α - и β -ЦД.

Итак, γ -ЦД был обнаружен только в 1948 г. [Freudenberg, Cramer, 1948], тогда как его «собратья» в виде α - и β -ЦД были известны уже задолго до этого как декстрины Шардингера, который сам в 1911 г. обозвал их кристаллическими α - и β -декстринами, предположив, что они имеют кольцевую структуру [Schardinger 1911], что нашло экспериментальное подтверждение только спустя более трех десятков лет.

В молекуле циклодекстринов остатки D-(+)-глюкопиранозы соединены между собой α -1,4-связями и находятся в классической конформации в виде кресла, что придает им тороидальную форму обрубленного конуса (рис. 1.).

Рисунок 1. Структурная формула γ -циклодекстрина и его тороидальная форма. Размеры приведены в нм

Figure 1. The structural formula of γ -cyclodextrin and its toroidal shape. The dimensions are given in nm



Внутренняя полость циклодекстриновых молекул выстлана водородными атомами и гликозидными кислородными мостиками и оказывается довольно гидрофобной, тогда как внешняя поверхность является вполне гидрофильной. Благодаря таким особенностям циклодекстрины способны образовывать комплексы включения с различными гидрофобными соединениями, обеспечивая их условную растворимость в воде. Причем чем больше полость – тем крупнее молекулы она может в себя вмещать, и это часто оказывается весьма важным. Так, объем полости γ -ЦД составляет $427 \text{ \AA}^3$, тогда как у β - и α -ЦД они заметно меньше – 262 и 174 кубических Ангстрема соответственно. При этом растворимость γ -ЦД в воде при 25°C (% в/о) равна 23.2, а для α -ЦД она составляет 14.5 и еще меньше для β -ЦД – всего 1.85. Весьма важным моментом является также то, что γ -ЦД гораздо легче разрушается амилазой слюны и панкреатической амилазой человека, что делает его более удобным для применения в медицинских целях в виде комплексов включения с лекарственными препаратами.

Помимо фармацевтики, циклодекстрины, включая γ -ЦД, находят широкое применение и в других отраслях промышленности - косметической, пищевой. В частности, β -ЦД зарегистрирован в качестве пищевой добавки E459. Растет интерес к циклодекстринам и в том числе к γ -ЦД для использования при разделении энантиомеров широкого ряда хиральных соединений. В литературе имеются многочисленные обзоры, посвященные применению циклодекстринов на практике, но укажем лишь некоторые [Buschmann, Schollmeyer 2002; Del Valle 2004; Li *et al.* 2007; Sonnendecker *et al.* 2019b; Napiórkowska, Szeleszczuk 2024; Abd Alhussein, Abd Al-Manhel 2025].

Доменная организация ЦГТаз и их ферментативные действия

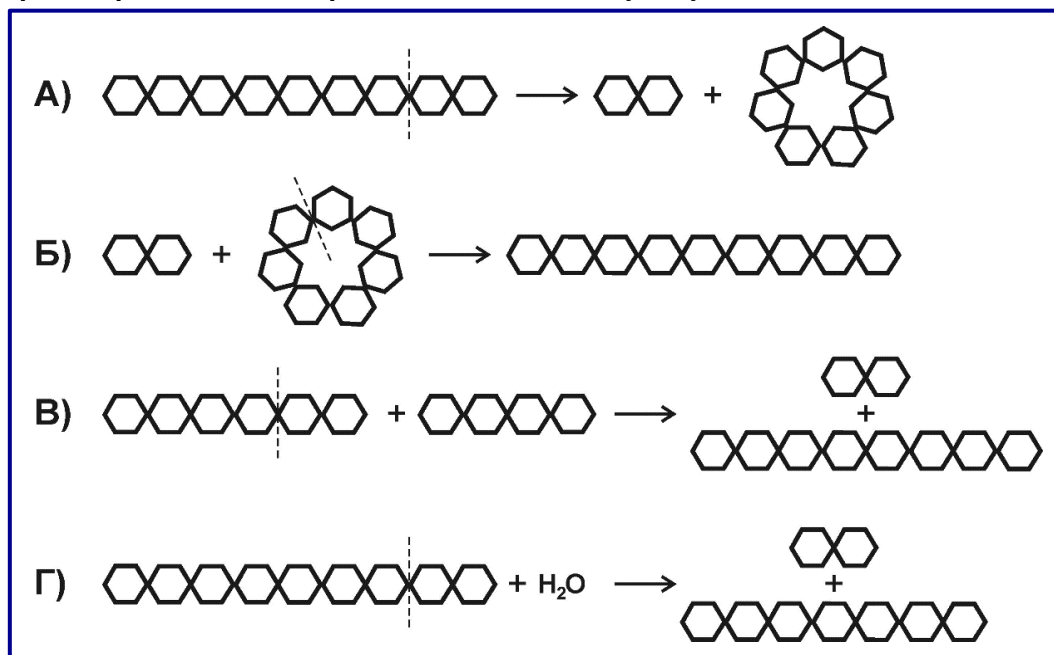
ЦГТаза принадлежит к суперсемейству гликозидгидролаз (GH13), воздействующих на крахмал и на схожие с ним углеводные биополимеры. При этом ЦГТаза относится к трансферазной группе ферментов (EC 2.4.1.19) и является по сути гексозилтрансферазой. Более точным названием этого фермента будет 1,4- α -D-глюкан 4- α -D-(1,4- α -D-глюкано) трансфераза (циклизующая).

ЦГТаза осуществляет три типа трансгликозилазных реакций: а) циклизации (интрамолекулярная); б) присоединения; в) диспропорционирования (обе интермолекулярные). Наиболее важной и уникальной является реакция циклизации, благодаря которой и образуются циклодекстрины. Еще один тип реакции - г) в виде гидролиза крахмала у ЦГТаз выражен крайне слабо. Все эти реакции обратимы и идут одновременно, приводя к наработке как кольцевых, так и

линейных олигосахаридов. Причем с течением времени типы образующихся продуктов несколько меняются в количественном и качественном отношениях.

Рисунок 2. Ферментативные реакции ЦГТаз. А – циклизация, Б – присоединение, В – диспропорционирование, Г – гидролиз

Figure 2. Enzymatic reactions of CGTases. А – cyclization, Б – coupling, В – disproportionation, Г – hydrolysis



Молекулярный вес ЦГТаз варьирует от 33 до 110 кДа. Большинство ЦГТаз состоят из пяти доменов: А, В, С, D и Е, причем А домен доменом В подразделяется на два субдомена А1 и А2 (рис. 3).

Рисунок 3. Доменная организация ЦГТаз

Figure 3. Domain organization of CGTases



Однако ЦГТазы из грамотрицательных бактерий рода *Klebsiella* имеют только четыре домена - у них отсутствует домен D, функция которого в целом для всех имеющих его ЦГТаз остается до сих пор до конца неясной. Домены А и В отвечают за специфичность действия ЦГТаз. Причем нужно заметить, что не так давно стали известны ЦГТазы, имеющие только три домена А, В и С [Centeno-Leija *et al.* 2022], что характерно для других крахмал-гидролизующих ферментов, а именно амилаз.

Что касается протяженности доменов и субдоменов у грамположительных бациллярных ЦГТаз, то они для ферментов из разных штаммов и видов имеют схожие размеры. Так, в частности, секвенированный нами ген β -ЦГТазы штамма *Bacillus sp.* 6.6.3 [Вахитов и др. 1999] содержит кодирующую область протяженностью 2154 п.н., соответствующую 718 аминокислотным остаткам, которые по доменам и субдоменам распределены (без лидерного пептида) следующим образом: А1 - 138 аминокислотных остатков, В - 64, А2 - 204, С - 88, D - 86, Е - 104 аминокислотных остатка.

Особый интерес представляют отличия аминокислотных последовательностей ЦГТаз с различными специфичностями ферментативного действия, чего кратко коснемся ниже.

Химерные формы ЦГТаз

Под химерами ЦГТаз понимаются искусственно созданные ферменты, объединившие в себе участки из разных их генов. Так, впервые 12 химер были получены японскими авторами еще в 1989 г. на основе двух генов ЦГТаз из алкалофильных штаммов путем объединения различных рестрикционных фрагментов [Капеко *et al.* 1989]. Но в той работе внимания специфичности действия этих химер не уделялось, поскольку авторы акцентировали внимание на термостабильности ферментов и оптимуме pH реакционной среды. Впоследствии создано немало химер как таким же подходом, так и с помощью склонной к ошибкам ПЦР, ПЦР

с мегапраймерами, ДНК-шаффлингом, однако приведем лишь публикации, имеющие отношение к теме данной статьи.

В одной из работ на уровне генов с помощью перекрывающей ПЦР было произведено объединение ЦГТазы *Geobacillus* sp. с углевод-связывающим модулем (доменом E) ЦГТазы *B. circulans* штамма 251, создав конструкцию CGTΔE-CBM_{bc251} [Jia *et al.* 2017]. В итоге по сравнению с α -специфичной ЦГТазой дикого штамма *Geobacillus* sp., нарабатывающей около 10% γ -ЦД, созданная химера увеличила его выход до 19%.

Другими авторами ДНК-шаффлингом с помощью мегапраймерного подхода создан ряд химерных ЦГТаз на основе α/β -специфичного фермента *G. stearothermophilus* и γ -специфичной ЦГТазы *Bacillus* sp. штамма G-825-6 [Sonnendecker, Zimmermann 2019]. Для некоторых конструкций наблюдалось полное подавление синтеза α -ЦД, а один вариант был склонен к наработке циклодекстринов с большими размерами колец вплоть до CD9–CD12, увеличив их количества в 1.8–2.3 раза по сравнению с исходными штаммами, где они образовывались в крохотных количествах.

Мутанты ЦГТаз

К настоящему времени с помощью сайт-направленного мутагенеза создано большое количество мутантов ЦГТаз. В 1992 г. впервые был получен ряд мутантов α -специфичной ЦГТазы из *B. stearothermophilus* и показано, что замена F191Y и двойная замена F191Y-F255Y приводят к увеличенной наработке α -ЦД по сравнению с диким типом [Fujiwara *et al.* 1992]. Однако, как и в случае с химерами здесь коснемся лишь мутантов, повлиявших на продукцию γ -ЦД с соблюдением хронологии.

Итак, в 1994 г. в ЦГТазе из *B. ohbensis* тирозин в 188 положении был заменен на все остальные 19 аминокислот и вариант Y188W обеспечил двукратное увеличение продукции γ -циклодекстрина, достигшее 15% [Sin *et al.* 1994]. В следующем году в ЦГТазе из *B. circulans* штамма 251 тирозин в 195 положении был заменен либо на фенилаланин, триптофан, лейцин или глицин, что в целом привело к увеличению выхода линейных олигосахаридов [Penninga *et al.* 1995]. При этом для эффективной циклизации была обнаружена важность присутствия в данной позиции ароматических аминокислот тирозина или фенилаланина. Не менее интересный результат был выявлен с заменой Y195L, обеспечившей наработку хотя и в крайне малых количествах δ -, ϵ -, ξ - и η -ЦД.

Мутация D371R в ЦГТазе из *Thermoanaerobacterium thermosulfurigenes* усилила продукцию β - и γ -циклодекстринов [Wind *et al.* 1998]. В этой же работе был произведен еще ряд мутаций, среди которых замена D197H привела к увеличению количества α -циклодекстрина. В том же году получилось заметно увеличить продукцию γ -циклодекстрина за счет ряда мутаций в ЦГТазе из *B. circulans* штамма 8 [Parsieglia *et al.* 1998]. Если дикий штамм продуцировал α -, β - и γ -ЦД в пропорции - 10:64:20, то мутант Y195W дал другое соотношение – 5:35:50, а вариант с делецией ряда аминокислот $\Delta(145-153)$ D также показал увеличение наработки γ -ЦД – 6:54:40.

С помощью сайт-направленного мутагенеза в ЦГТазе из термофильной археи *Thermococcus* sp. штамма B1001 произведен ряд замен аминокислот, среди которых вариант Y267W обеспечил продукцию β - и γ -ЦД в большем количестве нежели дикий штамм [Yamamoto *et al.* 2000]. Хотя авторы не привели конкретных цифр, тем не менее из приведенного рисунка можно видеть, что дикий штамм продуцировал около 85% α -циклодекстрина и приблизительно по 7% β - и γ -ЦД, то данный мутант их доли увеличил раза в два для β - и γ -типов.

Сайт-направленный мутагенез и без того γ -специфичной ЦГТазы из *B. clarkii* штамма 7364 и с полным отсутствием α -ЦД привел к замене аминокислот аланина и глицина в 223 и 255 положениях соответственно на ряд аминокислот и в одном из вариантов A223R еще более увеличился «отрыв» γ -ЦД от β -ЦД.

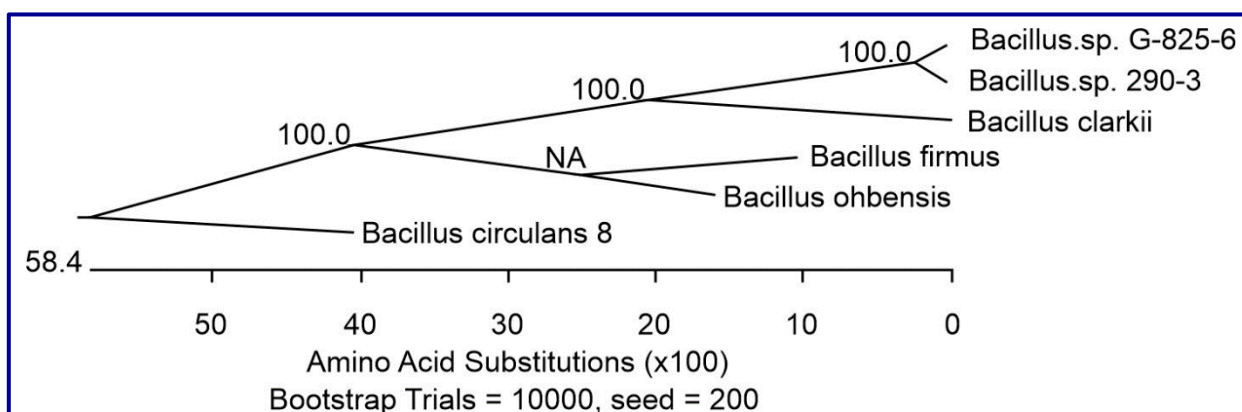
Весьма интересен результат мутагенеза α -специфичной ЦГТазы из *Paenibacillus* sp. штамма 602-1, где благодаря замене Y195R фермент стал продуцировать до 50% γ -ЦД, а на долю α -ЦД пришлось лишь 35% [Xie *et al.* 2014b]. Теми же авторами был получен до некоторой степени схожий результат, производя в том же положении замену тирозина на изолейцин Y195I и получив увеличение продукции γ -ЦД в 3-4 раза [Xie *et al.* 2014a; Chen *et al.* 2015].

Мутагенез ЦГТазы *Bacillus* sp. штамма G-825-6 привел к тому, что мутант Y183W продуцировал преимущественно γ -ЦД, мутант D358R и двойной мутант Y183W/D358R продемонстрировали накопление циклодекстринов CD8–CD12 в довольно ощутимых количествах [Sonnendecker *et al.* 2019a].

Проведенное нами с помощью программы MegAlign из пакета LaserGene фирмы DNASTar, Inc. (США) выравнивание аминокислотных последовательностей некоторых γ -специфичных ЦГтаз, в том числе подвергнутых мутагенезу и построенное филогенетическое древо (рис. 4) позволяет видеть их определенное родство. В качестве внешней группы была взята β -специфичная ЦГтаза *B. circulans* штамма 8, довольно далеко от других ЦГтаз отстоящая. При этом *B. firmus* и *B. ohlbensis* формируют отдельную кладу, являясь до некоторой степени β/γ -ЦГтазами.

Рисунок 4. Филогенетическое древо γ -ЦГТаз, построенное на основе их аминокислотных последовательностей. *Bacillus* sp. 290-3 (A18991), *Bacillus* G-825-6 (AB201304), *B. clarkii* (AB082929), *B. firmus* (KF270899), *B. ohlbensis* (D90243). β -специфичная ЦГТаза *B. circulans* штамма 8 (X68326) взята в качестве внешнего вида

Figure 4. Phylogenetic tree of γ -CGTases based on their amino acid sequences. *Bacillus* sp. 290-3 (A18991), *Bacillus* G-825-6 (AB201304), *B. clarkii* (AB082929), *Bacillus firmus* (KF270899), *B. ohlbensis* (D90243). β -specific CGTase of *B. circulans* strain 8 (X68326) was taken as an outgroup



При сравнении аминокислотных последовательностей данных ЦГТаз обращают на себя внимание две делеции аминокислот у ярко выраженных γ -ЦГТаз в то время как у β -ЦГТазы *B. circulans* в этих местах имеются вставки аминокислот GVT и PAMETD, а у занимающих некое промежуточное положение ЦГТаз *B. firmus* и *B. ohbensis* последний участок присутствует, но несколько изменен.

Рисунок 5. Фрагменты аминокислотных последовательностей ряда γ - и β/γ -ЦГТаз в сравнении с β -специфичной ЦГТазой *B. Circulans* 8.

Figure 5. Fragments of amino acid sequences of a number of γ - and β/γ -CGTases in comparison with β -specific CGTase *B. circulans* 8.

Sequence Name	< Pos = 113
 +	
☒ Consensus	GITALWISQPVENVFALHPGG---FTSYHGYWARDFKKTNP
6 Sequences	120 130 140 150
B.clarkii.pro	GITALWISPPVENVFDLHPEG---FSSYHGYWARDFKKTNP
B.firmus.pro	GITALWISQPVENVVYALHPSG---YTSYHGYWARDYKKTNP
B.ohbensis.pro	GITAIWISQPVENVVYALHPSG---YTSYHGYWARDYKRTNP
B.sp. 290-3.pro	GITAIWISPPPIENVMELHPPG---FASYHGYWGRDFKRTNP
Bacillus G-825-6.pro	GITAIWISPPPIENVMELHPPG---FASYHGYWGRDFKRTNP
B.circulans 8.pro	GVTALWISQPVENIFATINYSGVTNTAYHGYWARDFKKTNP

Sequence Name	< Pos = 167
 +	
☒ Consensus	TAHANGIKVIIDFVPNHTSPA-ET-PVDIENGALYDNGTLVGHYSD
6 Sequences	170 180 190 200 210
B.clarkii.pro	TAHAHDIKVVIDFVPNHTS-----PVDIEDGALYDNGTLLGHYSTD
B.firmus.pro	TAHSNGIKVIMDFTPNNHSSPALETNPNYVENGAIYDNGALLGNYSND
B.ohbensis.pro	TAHSNGIKVIMDFTPNNHSSPALETDPSEAENGAVYNDGVLIGNYSND
B.sp. 290-3.pro	TAHNHDIKVVIDFVPNHTS-----PVDIENGALYDNGRLVGHYSD
Bacillus G-825-6.pro	TAHNYDIKVVIDFVPNHTS-----PVDIEDGALYDNGRLVGHYSD
B.circulans 8.pro	TAHAKGIKIVIDFAPNHTSPAMETDTSFAENGRLYDNGTLVGGYTND

Данные отличия приходится на А и В домены ЦГТаз, отвечающие за специфичность образования разных типов циклодекстринов при конверсии крахмала. Но чтобы лучше понимать влияние этих и других аминокислот необходимо проводить дальнейший мутагенез и следить за изменением образующихся циклодекстринов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как уже говорилось выше, циклодекстрины имеют широкий спектр применений в различных отраслях промышленности. Ныне их годовое производство оценивается в 15-20 тысяч тонн и оно с каждым годом растет. В этой связи определенный интерес представляют тенденции мирового рынка циклодекстринов и прогнозы его развития. Поскольку на этот счет данные даже прошедшего времени весьма сильно различаются, то стоит привести некие граничные значения. Так, по одним данным мировой рынок циклодекстринов в 2023-2024 гг. оценивался в 289 или 355 млн. долларов и с CAGR 3.1% либо 3.3% он должен вырасти к 2032-2033 гг. до 388 млн. или 453 млн. долларов. При этом, по другим сведениям, размер рынка в 2024 г. был уже 1.5 млрд., а в 2026 г. должен достичь 2.0 млрд. и при CAGR 7.5% в 2033 г. составить 2.5 млрд. долларов. Истина, как известно, всегда лежит где-то посередине и поэтому можно допустить, что нынешний рынок циклодекстринов в мире все же не дотягивает до 1 млрд. долларов, а до сколько он вырастет это будет зависеть от разных причин, одна из которых заключается в сильной конкуренции со стороны альтернативных вариантов инкапсулирования в виде использования полимерных носителей, наноэмульсий, липосом, а также применения других подобных технологий. Авторы того прогноза сделали вывод, что для преодоления этой проблемы необходимы постоянные инновации в производстве циклодекстринов для снижения производственных затрат с чем нельзя не согласиться. И здесь новые ферменты с улучшенной специфичностью по отношению к типу конкретного циклодекстрина могут сыграть важную роль.

Вообще мировой рынок по типу продукта сегментируется на α -ЦД, β -ЦД, γ -ЦД и производные циклодекстринов. Причем именно для последнего сегмента прогнозируется наибольший рост, что вполне ожидаемо так как различные модификации циклодекстринов заметно расширяют спектр их использования. Но при этом такие производные в свою очередь неизбежно подразделяются на α -, β - и γ -ЦД. Считается, что в 2024 г. сегмент β -ЦД занимал 67.2% благодаря своей доступности, экономической эффективности и универсальным возможностям включения. По другим данным сегменты α -, β - и γ -ЦД в 2025 г. составили около 27%, 52% и 21% соответственно. Собственно такое же соотношение ожидается, что будет к 2033 г., но это, если только не произойдет качественный рост в способах получения имеющего неоспоримые преимущества по образованию комплексов включения с широким рядом веществ различной природы γ -ЦД, пока остающимся сильно дорогим. Однако для этого нужно искать новые продуценты γ -ЦГТаз или скорее совершенствовать известные ЦГТазы генно-инженерным путем, досконально разобравшись в механизмах преимущественной выработки γ -ЦД.

Что касается циклодекстринов с еще большим числом глюкопиранозных остатков в кольцевой молекуле вместо тора имеющих эллипсо-подобные формы (CD9, CD10, CD11, CD12), обладающих определенными преимуществами для различных отраслей промышленности, то ввиду дороговизны их выработки, говорить об рынке таких циклодекстринов пока рано, однако не так давно сообщено об удобном способе получения дельта-циклодекстрина CD9 с весьма высоким выходом [Erichsen *et al.* 2023; Hansen *et al.* 2025], что можно считать «первыми ласточками» в данном направлении. Но этим вопросам должен быть посвящен отдельный обзор.

Конфликт интересов | Conflicts of Interest

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. The authors declare no actual or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Баймиев Ан.Х., Гильванова Е.А., Мильман П.Ю., Матниязов Р.Т., Баймиев Ал.Х. (2021) Генно-инженерные цикломальтодекстринглюканотрансферазы. *Biomics*. **13**(2): 138–152. <https://doi.org/10.31301/2221-6197.bmcs.2021-10> EDN: GOMMXP
- Бикбулатова С.М., Чемерис А.В., Усанов Н.Г., Вахитов В.А. (2000) Установление филогенетического родства различных видов и штаммов микроорганизмов - продуцентов ЦГТаз на основе сравнительного анализа их аминокислотных последовательностей. *Микробиология*. **69**(5): 686–693. EDN: MPGKMT

- Вахитов В.А., Ахметзянов А.А., Бикбулатова С.М., Усанов Н.Г., Чемерис А.В. (1999) Молекулярное клонирование, определение нуклеотидной последовательности гена бета-циклодекстринглюканотрансферазы *Bacillus* sp. штамма 6.6.3 и ее сравнительный анализ. *Биотехнология*. **1**: 3–10.
- Чемерис А.В., Бикбулатова С.М., Усанов Н.Г., Вахитов В.А. (1999) Молекулярное клонирование, определение нуклеотидной последовательности гена циклодекстринглюканотрансферазы *Paenibacillus macerans* штамма ИБ-7 и сравнительный анализ первичной структуры альфа- и бета-ЦГТаз. *Биотехнология*. **6**: 11–18.
- Abd Alhussein H.A., Abd Al-Manhel A.J. (2025) A comprehensive overview of cyclodextrins in terms of production, properties, and applications. *Food systems*. **8**(2): 196–203. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2025-8-2-196-203> EDN: EZIJCX
- Binder F., Huber O., Böck A. (1986) Cyclodextrin-glycosyltransferase from *Klebsiella pneumoniae* M5a1: cloning, nucleotide sequence and expression. *Gene*. **47**(2–3): 269–277. [https://doi.org/10.1016/0378-1119\(86\)90070-3](https://doi.org/10.1016/0378-1119(86)90070-3)
- Buschmann H.-J., Schollmeyer E. (2002) Applications of cyclodextrins in cosmetic products: A review. *Journal of cosmetic science*. **53**(3): 185–191.
- Centeno-Leija S., Espinosa-Barrera L., Velazquez-Cruz B., Cárdenas-Conejo Y., Virgen-Ortiz R., Valencia-Cruz G., Saenz R.A., Marín-Tovar Y., Gómez-Manzo S., Hernández-Ochoa B. et al. (2022) Mining for novel cyclomalto-dextrin glucanotransferases unravels the carbohydrate metabolism pathway via cyclodextrins in Thermoanaerobacterales. *Scientific Reports*. **12**(1): 730. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04569-x> EDN: HVNZPY
- Chen F., Xie T., Yue Y., Qian S., Chao Y., Pei J. (2015) Molecular dynamic analysis of mutant Y195I α -cyclodextrin glycosyltransferase with switched product specificity from α -cyclodextrin to γ -cyclodextrin. *Journal of Molecular Modeling*. **21**(8): 208. <https://doi.org/10.1007/s00894-015-2734-x> EDN: TUKFPC
- Crini G. (2014) Review: A history of cyclodextrins. *Chemical Reviews*. **114**(21): 10940–10975. <https://doi.org/10.1021/cr500081p> EDN: UURIYP
- Del Valle E.M.M. (2004) Cyclodextrins and their uses: A review. *Process Biochemistry*. **39**(9): 1033–1046. [https://doi.org/10.1016/S0032-9592\(03\)00258-9](https://doi.org/10.1016/S0032-9592(03)00258-9)
- Erichsen A., Peters G.H.J., Beeren S.R. (2023) Templated enzymatic synthesis of δ -cyclodextrin. *Journal of the American Chemical Society*. **145**(8): 4882–4891. <https://doi.org/10.1021/jacs.3c00341> EDN: EYXUYG
- Freudenberg K., Cramer F. (1948) Notizen: Die Konstitution der Schardinger-Dextrine α , β und γ . *Zeitschrift für Naturforschung B*, vol. **3**, (11–12): 464–466. <https://doi.org/10.1515/znb-1948-11-1211>
- Fujiwara S., Kakiwara H., Sakaguchi K., Imanaka T. (1992) Analysis of mutations in cyclodextrin glucanotransferase from *Bacillus stearothermophilus* which affect cyclization characteristics and thermostability. *Journal of Bacteriology*. **174**(22): 7478–7481. <https://doi.org/10.1128/jb.174.22.7478-7481.1992>
- Hansen K.H., Erichsen A., Larsen D., Beeren S.R. (2025) Enzyme-Mediated Dynamic Combinatorial Chemistry Enables Large-Scale Synthesis of δ -Cyclodextrin. *J Am Chem Soc*. **147**(16): 13851–13858. <https://doi.org/10.1021/jacs.5c02055>
- Jia X., Guo Y., Lin X., You M., Lin C., Chen L., Chen J. (2017) Fusion of a family 20 carbohydrate-binding module (CBM20) with cyclodextrin glycosyltransferase of *Geobacillus* sp. CHB1 improves catalytic efficiency. *Journal of Basic Microbiology*. **57**(6): 471–480. <https://doi.org/10.1002/jobm.201600628>
- Kaneko T., Song K.-B., Hamamoto T., Kudo T., Horikoshi K. (1989) Construction of a chimeric series of *Bacillus* cyclomalto-dextrin glucanotransferases and analysis of the thermal stabilities and pH optima of the enzymes. *Microbiology*. **135**(12): 3447–3457. <https://doi.org/10.1099/00221287-135-12-3447>
- Li Z., Wang M., Wang F., Gu Z., Du G., Wu J., Chen J. (2007) γ -Cyclodextrin: A review on enzymatic production and applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*. **77**(2): 245–255. <https://doi.org/10.1007/s00253-007-1166-7>
- Morin-Crini N., Fourmentin S., Fenyvesi É., Lichtfouse E., Torri G., Fourmentin M., Crini G. (2021) 130 years of cyclodextrin discovery for health, food, agriculture, and the industry: a review. *Environmental Chemistry Letters*. **19**(3): 2581–2617. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01156-w> EDN: DATSGS
- Napiórkowska E., Szeleszczuk Ł. (2024) Review of applications of β -cyclodextrin as a chiral selector for effective enantioseparation. *International Journal of Molecular Sciences*. **25**(18): 10126. <https://doi.org/10.3390/ijms251810126> EDN: MRFHZY

- Parsieglä G., Schmidt A.K., Schulz G.E. (1998) Substrate binding to a cyclodextrin glycosyltransferase and mutations increasing the γ -cyclodextrin production. *European Journal of Biochemistry*. **255**(3): 710–717. <https://doi.org/10.1046/j.1432-1327.1998.2550710.x>
- Penninga D., Strokopytov B., Rozeboom H.J., Lawson C.L., Dijkstra B.W., Bergsma J., Dijkhuizen L. (1995) Site-directed mutations in tyrosine 195 of cyclodextrin glycosyltransferase from *Bacillus circulans* strain 251 affect activity and product specificity. *Biochemistry*. **34**(10): 3368–3376. <https://doi.org/10.1021/bi00010a028>
- Schardinger F. (1911) Bildung kristallisierter polysaccharide (dextrine) aus stärkekleister durch microben. *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*. **29**: 188–197.
- Sin K.-A., Nakamura A., Masaki H., Matsuura Y., Uozumi T. (1994) Replacement of an amino acid residue of cyclodextrin glucanotransferase of *Bacillus ohbensis* doubles the production of γ -cyclodextrin. *Journal of Biotechnology*. **32**(3): 283–288. [https://doi.org/10.1016/0168-1656\(94\)90214-3](https://doi.org/10.1016/0168-1656(94)90214-3)
- Sonnendecker C., Melzer S., Zimmermann W. (2019a) Engineered cyclodextrin glucanotransferases from *Bacillus* sp. G-825-6 produce large-ring cyclodextrins with high specificity. *MicrobiologyOpen*. **8**(6). <https://doi.org/10.1002/mbo3.757>
- Sonnendecker C., Thürmann S., Przybylski C., Zitzmann F.D., Heinke N., Krauke Y., Monks K., Robitzki A.A., Belder D., Zimmermann W. (2019b) Large-ring cyclodextrins as chiral selectors for enantiomeric pharmaceuticals. *Angewandte Chemie International Edition*. **58**(19): 6411–6414. <https://doi.org/10.1002/anie.201900911>
- Sonnendecker C., Zimmermann W. (2019) Domain shuffling of cyclodextrin glucanotransferases for tailored product specificity and thermal stability. *FEBS Open Bio*. **9**(2): 384–395. <https://doi.org/10.1002/2211-5463.12588> EDN: RBEQUL
- Takano T., Fukuda M., Monma M., Kobayashi S., Kainuma K., Yamane K. (1986) Molecular cloning, DNA nucleotide sequencing, and expression in *Bacillus subtilis* cells of the *Bacillus macerans* cyclodextrin glucanotransferase gene. *Journal of Bacteriology*. **166**(3): 1118–22. <https://doi.org/10.1128/jb.166.3.1118-1122.1986>
- Wind R.D., Uitdehaag J.C.M., Buitelaar R.M., Dijkstra B.W., Dijkhuizen L. (1998) Engineering of cyclodextrin product specificity and pH optima of the thermostable cyclodextrin glycosyltransferase from *Thermoanaerobacterium thermosulfurigenes* EM₁. *Journal of Biological Chemistry*. **273**(10): 5771–5779. <https://doi.org/10.1074/jbc.273.10.5771>
- Xie T., Hou Y., Li D., Yue Y., Qian S., Chao Y. (2014a) Structural basis of a mutant Y195I α -cyclodextrin glycosyltransferase with switched product specificity from α -cyclodextrin to β -/ γ -cyclodextrin. *Journal of Biotechnology*. **182–183**: 92–96. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2014.03.014>
- Xie T., Song B., Yue Y., Chao Y., Qian S. (2014b) Site-saturation mutagenesis of central tyrosine 195 leading to diverse product specificities of an α -cyclodextrin glycosyltransferase from *Paenibacillus* sp. 602-1. *Journal of Biotechnology*. **170**: 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2013.10.032>
- Yamamoto T., Fujiwara S., Tachibana Y., Takagi M., Fukui K., Imanaka T. (2000) Alteration of product specificity of cyclodextrin glucanotransferase from *Thermococcus* sp. B1001 by site-directed mutagenesis. *Journal of Bioscience and Bioengineering*. **89**(2): 206–209. [https://doi.org/10.1016/S1389-1723\(00\)88740-X](https://doi.org/10.1016/S1389-1723(00)88740-X)

REFERENCES

- Baymiev An.Kh., Gilvanova E.A., Milman P.Yu., Matniyazov R.T., Baymiev Al.Kh. (2021) Genetic engineering of cyclomaltodextrin glucanotransferases. *Biomics*. **13**(2): 138–152. <https://doi.org/10.31301/2221-6197.bmcs.2021-10> EDN: GOMMXP (in Russian)
- Bikbulatova S.M., Chemeris A.V., Vakhitov V.A., Usanov N.G. (2000) Establishment of the phylogenetic relationship between the microbial producers of cyclodextrin glucanotransferases using their complete amino acid sequences. *Mikrobiologiya*. **69**(5): 686–693. EDN: MPGKMT (in Russian)
- Vakhitov V.A., Ahmetzjanov A.A., Bikbulatova S.M., Usanov N.G., Chemeris A.V. (1999) Molecular cloning, determination of the nucleotide sequence of the gene - cyclodextringlucanotransferase *Bacillus* sp. strain 6.6.3 and its comparative analysis. *Biotehnologija*. **1**: 3–10. (in Russian)
- Chemeris A.V., Bikbulatova S.M., Usanov N.G., Vakhitov V.A. (1999) Molecular cloning, determination of the nucleotide sequence of the gene alpha-cyclodextringlucanotransferase *Paenibacillus macerans* strain IB-7 and comparative analysis of the primary structure of alpha- and beta-CGTases. *Biotehnologija*. **6**: 11–18. (in Russian)
- Abd Alhussein H.A., Abd Al-Manhel A.J. (2025) A comprehensive overview of cyclodextrins in terms of production, properties, and applications. *Food systems*. **8**(2): 196–203. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2025-8-2-196-203> EDN: EZIJCX

- Binder F., Huber O., Böck A. (1986) Cyclodextrin-glycosyltransferase from *Klebsiella pneumoniae* M5a1: cloning, nucleotide sequence and expression. *Gene*. **47**(2–3): 269–277. [https://doi.org/10.1016/0378-1119\(86\)90070-3](https://doi.org/10.1016/0378-1119(86)90070-3)
- Buschmann H.-J., Schollmeyer E. (2002) Applications of cyclodextrins in cosmetic products: A review. *Journal of cosmetic science*. **53**(3): 185–191.
- Centeno-Leija S., Espinosa-Barrera L., Velazquez-Cruz B., Cárdenas-Conejo Y., Virgen-Ortíz R., Valencia-Cruz G., Saenz R.A., Marín-Tovar Y., Gómez-Manzo S., Hernández-Ochoa B. *et al.* (2022) Mining for novel cyclomaltodextrin glucanotransferases unravels the carbohydrate metabolism pathway via cyclodextrins in Thermoanaerobacterales. *Scientific Reports*. **12**(1): 730. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04569-x> EDN: HVNZPY
- Chen F., Xie T., Yue Y., Qian S., Chao Y., Pei J. (2015) Molecular dynamic analysis of mutant Y195I α -cyclodextrin glycosyltransferase with switched product specificity from α -cyclodextrin to γ -cyclodextrin. *Journal of Molecular Modeling*. **21**(8): 208. <https://doi.org/10.1007/s00894-015-2734-x> EDN: TUKFPC
- Crini G. (2014) Review: A history of cyclodextrins. *Chemical Reviews*. **114**(21): 10940–10975. <https://doi.org/10.1021/cr500081p> EDN: UURIYP
- Del Valle E.M.M. (2004) Cyclodextrins and their uses: A review. *Process Biochemistry*. **39**(9): 1033–1046. [https://doi.org/10.1016/S0032-9592\(03\)00258-9](https://doi.org/10.1016/S0032-9592(03)00258-9)
- Erichsen A., Peters G.H.J., Beeren S.R. (2023) Templated enzymatic synthesis of δ -cyclodextrin. *Journal of the American Chemical Society*. **145**(8): 4882–4891. <https://doi.org/10.1021/jacs.3c00341> EDN: EYXUYG
- Freudenberg K., Cramer F. (1948) Notizen: Die Konstitution der Schardinger-Dextrine α , β und γ . *Zeitschrift für Naturforschung B*, vol. **3**, (11–12): 464–466. <https://doi.org/10.1515/znB-1948-11-1211>
- Fujiwara S., Kakihara H., Sakaguchi K., Imanaka T. (1992) Analysis of mutations in cyclodextrin glucanotransferase from *Bacillus stearothermophilus* which affect cyclization characteristics and thermostability. *Journal of Bacteriology*. **174**(22): 7478–7481. <https://doi.org/10.1128/jb.174.22.7478-7481.1992>
- Hansen K.H., Erichsen A., Larsen D., Beeren S.R. (2025) Enzyme-Mediated Dynamic Combinatorial Chemistry Enables Large-Scale Synthesis of δ -Cyclodextrin. *J Am Chem Soc*. **147**(16): 13851–13858. <https://doi.org/10.1021/jacs.5c02055>
- Jia X., Guo Y., Lin X., You M., Lin C., Chen L., Chen J. (2017) Fusion of a family 20 carbohydrate-binding module (CBM20) with cyclodextrin glycosyltransferase of *Geobacillus* sp. CHB1 improves catalytic efficiency. *Journal of Basic Microbiology*. **57**(6): 471–480. <https://doi.org/10.1002/jobm.201600628>
- Kaneko T., Song K.-B., Hamamoto T., Kudo T., Horikoshi K. (1989) Construction of a chimeric series of *Bacillus* cyclomaltodextrin glucanotransferases and analysis of the thermal stabilities and pH optima of the enzymes. *Microbiology*. **135**(12): 3447–3457. <https://doi.org/10.1099/00221287-135-12-3447>
- Li Z., Wang M., Wang F., Gu Z., Du G., Wu J., Chen J. (2007) γ -Cyclodextrin: A review on enzymatic production and applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*. **77**(2): 245–255. <https://doi.org/10.1007/s00253-007-1166-7>
- Morin-Crini N., Fourmentin S., Fenyvesi É., Lichtfouse E., Torri G., Fourmentin M., Crini G. (2021) 130 years of cyclodextrin discovery for health, food, agriculture, and the industry: a review. *Environmental Chemistry Letters*. **19**(3): 2581–2617. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01156-w> EDN: DATSGS
- Napiórkowska E., Szeleszczuk Ł. (2024) Review of applications of β -cyclodextrin as a chiral selector for effective enantioseparation. *International Journal of Molecular Sciences*. **25**(18): 10126. <https://doi.org/10.3390/ijms251810126> EDN: MRFHZY
- Parsiegla G., Schmidt A.K., Schulz G.E. (1998) Substrate binding to a cyclodextrin glycosyltransferase and mutations increasing the γ -cyclodextrin production. *European Journal of Biochemistry*. **255**(3): 710–717. <https://doi.org/10.1046/j.1432-1327.1998.2550710.x>
- Penninga D., Strokopytov B., Rozeboom H.J., Lawson C.L., Dijkstra B.W., Bergsma J., Dijkhuizen L. (1995) Site-directed mutations in tyrosine 195 of cyclodextrin glycosyltransferase from *Bacillus circulans* strain 251 affect activity and product specificity. *Biochemistry*. **34**(10): 3368–3376. <https://doi.org/10.1021/bi00010a028>
- Schardinger F. (1911) Bildung kristallisierter polysaccharide (dextrine) aus stärkekleister durch microben. *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*. **29**: 188–197.

- Sin K.-A., Nakamura A., Masaki H., Matsuura Y., Uozumi T. (1994) Replacement of an amino acid residue of cyclodextrin glucanotransferase of *Bacillus ohbensis* doubles the production of γ -cyclodextrin. *Journal of Biotechnology*. **32**(3): 283–288. [https://doi.org/10.1016/0168-1656\(94\)90214-3](https://doi.org/10.1016/0168-1656(94)90214-3)
- Sonnendecker C., Melzer S., Zimmermann W. (2019a) Engineered cyclodextrin glucanotransferases from *Bacillus* sp. G-825-6 produce large-ring cyclodextrins with high specificity. *MicrobiologyOpen*. **8**(6). <https://doi.org/10.1002/mbo3.757>
- Sonnendecker C., Thürmann S., Przybylski C., Zitzmann F.D., Heinke N., Krauke Y., Monks K., Robitzki A.A., Belder D., Zimmermann W. (2019b) Large-ring cyclodextrins as chiral selectors for enantiomeric pharmaceuticals. *Angewandte Chemie International Edition*. **58**(19): 6411–6414. <https://doi.org/10.1002/anie.201900911>
- Sonnendecker C., Zimmermann W. (2019) Domain shuffling of cyclodextrin glucanotransferases for tailored product specificity and thermal stability. *FEBS Open Bio*. **9**(2): 384–395. <https://doi.org/10.1002/2211-5463.12588> EDN: [RBEQUL](https://doi.org/10.1002/2211-5463.12588)
- Takano T., Fukuda M., Monma M., Kobayashi S., Kainuma K., Yamane K. (1986) Molecular cloning, DNA nucleotide sequencing, and expression in *Bacillus subtilis* cells of the *Bacillus macerans* cyclodextrin glucanotransferase gene. *Journal of Bacteriology*. **166**(3): 1118–22. <https://doi.org/10.1128/jb.166.3.1118-1122.1986>
- Wind R.D., Uitdehaag J.C.M., Buitelaar R.M., Dijkstra B.W., Dijkhuizen L. (1998) Engineering of cyclodextrin product specificity and pH optima of the thermostable cyclodextrin glycosyltransferase from *Thermoanaerobacterium thermosulfurigenes* EM₁. *Journal of Biological Chemistry*. **273**(10): 5771–5779. <https://doi.org/10.1074/jbc.273.10.5771>
- Xie T., Hou Y., Li D., Yue Y., Qian S., Chao Y. (2014a) Structural basis of a mutant Y195I α -cyclodextrin glycosyltransferase with switched product specificity from α -cyclodextrin to β -/ γ -cyclodextrin. *Journal of Biotechnology*. **182**–**183**: 92–96. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2014.03.014>
- Xie T., Song B., Yue Y., Chao Y., Qian S. (2014b) Site-saturation mutagenesis of central tyrosine 195 leading to diverse product specificities of an α -cyclodextrin glycosyltransferase from *Paenibacillus* sp. 602-1. *Journal of Biotechnology*. **170**: 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2013.10.032>
- Yamamoto T., Fujiwara S., Tachibana Y., Takagi M., Fukui K., Imanaka T. (2000) Alteration of product specificity of cyclodextrin glucanotransferase from *Thermococcus* sp. B1001 by site-directed mutagenesis. *Journal of Bioscience and Bioengineering*. **89**(2): 206–209. [https://doi.org/10.1016/S1389-1723\(00\)88740-X](https://doi.org/10.1016/S1389-1723(00)88740-X)

Цитировать как

Баймиев Ан.Х., Гарафутдинов Р.Р., Чемерис А.В. (2026). Химеры и мутанты ЦГТаз с прицелом на специфичность продукции γ -циклодекстрина. *Экобиотех*. **9**(3): 407–417. DOI: <http://doi.org/10.31163/2618-964X/2026-31> EDN: <https://www.elibrary.ru/ryrtwd>

Cited as

Baymiev An.Kh., Garafutdinov R.R., Chemeris A.V. (2026). Chimeras and mutants of CGTases with a focus on the specificity of γ -cyclodextrin production. *Ecobiotech*. **9**(3): 407–417. DOI: <http://doi.org/10.31163/2618-964X/2026-31> EDN: <https://www.elibrary.ru/ryrtwd>

Сведения об авторах

Андрей Ханифович Баймиев, д.б.н., Институт биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, Россия. E-mail: baymiev@anrb.ru, SPIN-код: [1919-5236](https://elibrary.ru/5236), ORCID: [0000-0001-6637-9365](https://orcid.org/0000-0001-6637-9365).

Равиль Ринатович Гарафутдинов, д.х.н., Институт биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, Россия. E-mail: garafutdinovr@mail.ru, SPIN-код: [3434-2630](https://elibrary.ru/3434-2630), ORCID: [0000-0001-9087-7364](https://orcid.org/0000-0001-9087-7364).

Алексей Викторович Чемерис, д.б.н., Институт биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, Россия. E-mail: chemeris@anrb.ru, SPIN-код: [1248-2582](https://elibrary.ru/2582), ORCID: [0000-0002-8917-0449](https://orcid.org/0000-0002-8917-0449).

Information About the Authors

Andrei Kh. Baymiev, Dr in Biological Sciences, Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center, RAS, Ufa, Russian Federation. E-mail: baymiev@anrb.ru, SPIN-код: [1919-5236](https://elibrary.ru/5236), ORCID: [0000-0001-6637-9365](https://orcid.org/0000-0001-6637-9365).

Ravil R. Garafutdinov, Dr in Chemical Sciences, Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center, RAS, Ufa, Russian Federation. E-mail: garafutdinovr@mail.ru, SPIN-код: [3434-2630](https://elibrary.ru/3434-2630), ORCID: [0000-0001-9087-7364](https://orcid.org/0000-0001-9087-7364).

Aleksei V. Chemeris, Dr in Biological Sciences, Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center, RAS, Ufa, Russian Federation. E-mail: chemeris@anrb.ru, SPIN-код: [1248-2582](https://elibrary.ru/2582), ORCID: [0000-0002-8917-0449](https://orcid.org/0000-0002-8917-0449).