

Use of metal-organic frameworks as enzyme carriers

Zastosowanie szkieletów metaloorganicznych jako nośników enzymów



DOI: 10.15199/62.2026.7.6

A review, with 18 refs., of use of chosen metal-organic frameworks (MOF) as enzyme carriers. The application of the MOF built of Cu, Zn, Zr and Co was presented. The effect of the immobilization process on the biocatalyst activity and the use of the enzyme-carrier systems were discussed. Particular attention was paid to the application of enzyme-MOF systems in the synthesis of org. compds. (6-aminopenicillanic acid, thiazole derivs.), fragrances (neryl acetate), hydrolysis (starch) and bio-transformation (D-tagatose) of sugars and decompn. of harmful substances (phenol).

Keywords: metal-organic framework, immobilization, enzyme stability, biocatalysis

Przegląd literaturowy dotyczący zastosowania wybranych szkieletów metaloorganicznych (MOF) jako nośników enzymów. Szkielety metaloorganiczne to struktury porowate zbudowane z atomów metali, które połączone są organicznymi łącznikami (ligandami). Struktury te charakteryzują się znaczną powierzchnią właściwą, co czyni je odpowiednimi adsorbentami. Przedstawiono zastosowanie wybranych struktur metaloorganicznych zbudowanych głównie z atomów miedzi, cynku, cyrkonu czy kobaltu. Omówiono wpływ procesu immobilizacji na aktywność biokatalizatora, jego stabilność termiczną oraz zastosowanie układu enzym-nośnik. Szczególną uwagę poświęcono tematyce zastosowania układów enzym-MOF w syntezie związków organicznych (kwas 6-aminopenicylanowy, pochodne tiazolu), substancji zapachowych (octan nerylu), hydrolizie (skrobia) i biotransformacji (D-tagatoza) cukrów oraz rozkładzie substancji szkodliwych (fenol).

Słowa kluczowe: szkielety metaloorganiczne, unieruchamianie, stabilność enzymów, biokataliza

Struktury metaloorganiczne MOF (*metal-organic framework*) to substancje porowate zbudowane z jonów metali (np. Co^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+}) oraz organicznych czynników kompleksujących (ligandów) pełniących jednocześnie funkcję elementów strukturalnych, które łączą ze sobą atomy metali. Rolę ligandów odgrywają związki organiczne najczęściej o charakterze kwasów lub zasad, charakteryzujące się niekiedy złożoną i symetryczną budową. Jako ligandy *O*-koordynujące stosuje się kwasy wielokarboksylowe (np. kwas benzeno-1,3,5-trikarboksylowy, pochodne kwasu tereftalowego, kwasy porfiryne), zaś jako ligandy *N*-koordynujące stosuje się substancje o charakterze zasad

organicznych (głównie pochodne imidazolu)¹⁾. Szkielety metaloorganiczne mogą zawierać w swojej strukturze zarówno mikro-, jak i mezopory, przeto cechuje je znaczna powierzchnia właściwa^{1,2)}. Nazewnictwo struktur metaloorganicznych, podobnie jak w przypadku materiałów mezo-porowatych³⁾, odzwierciedla budowę chemiczną lub nawiązuje do miejsca jej otrzymania. Najczęściej opisywanymi w piśmiennictwie substancjami MOF są struktury typu ZIF (*zeolite imidazolate framework*), MIL (*materials of Institute Lavoisier*) oraz UiO (*Oslo University*)²⁾. Szkielety metaloorganiczne z uwagi na rozwiniętą powierzchnię właściwą znajdują zastosowanie przede wszystkim w procesach



Dr hab. n. farm. Małgorzata GESZKE-MORITZ (ORCID: 0000-0001-5643-0040) w roku 2008 ukończyła studia farmaceutyczne na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. W 2011 r. uzyskała stopień doktora nauk farmaceutycznych, a w 2019 r. stopień doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych na tym samym wydziale. Obecnie jest kierownikiem Zakładu Farmakognozji i Naturalnych Środków Leczniczych na Wydziale Farmacji, Biotechnologii Medycznej i Medycyny Laboratoryjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Specjalność – synteza i właściwości kropek kwantowych, biomedyczne zastosowania nanomateriałów, zastosowania materiałów mezo-porowatych w systemach dostarczania substancji leczniczych, adsorpcja związków biologicznie czynnych pochodzenia roślinnego.



Mgr Ewa JAROCKA-JUSZCZAK ukończyła farmację na Wydziale Farmaceutycznym Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

katalizy heterogenicznej⁴⁾, usuwaniu zanieczyszczeń środowiska⁵⁾ oraz jako nośniki substancji leczniczych⁶⁾. W przedmiotowej pracy przedstawiono zastosowanie wybranych struktur MOF w procesie unieruchamiania enzymów oraz wpływ tego procesu na aktywność biokatalizatorów.

Shu i współpr.⁷⁾ opisali zastosowanie struktury MOF zawierającej jony wapnia, a otrzymanej w reakcji octanu wapnia z kwasem imidazolo-4,5-dikarboksylowym jako czynnikiem strukturotwórczym w celu unieruchomienia m.in. esterazy pochodzącej z wątroby wieprzowej. Aktywność enzymatyczną układu nośnik-enzym badano podczas modelowej reakcji hydrolizy octanu *p*-nitrofenylu do *p*-nitrofenolu. Proces immobilizacji enzymu oraz syntezę porowatego nośnika prowadzono jednocześnie (proces jednoetapowy) w środowisku wodnym. Otrzymany materiał zawierał pory o średnicy 4,5–6,8 nm oraz odznaczał się niewielką powierzchnią właściwą (BET) wynoszącą 14,5 m²/g. Mimo że aktywność unieruchomionej esterazy stanowiła jedynie 20,1% początkowej aktywności enzymu (wolna esteraza), układ enzym-nośnik wykazywał znaczną stabilność, co przejawiało się zachowaniem niemal 100% aktywności po 3 cyklach użycia, zaś po 24 h inkubacji w buforze o pH 7,4 uwolniło się poniżej 2% enzymu. Dla porównania, struktury ZIF traciły w podobnych warunkach eksperymentalnych znacznie większą część związanego enzymu⁷⁾. Z kolei Hu i współpr.⁸⁾ zastosowali szkielety metaloorganiczne zawierające jony cyrkonu w procesie immobilizacji penicyliny G. Enzym ten katalizuje hydrolizę penicyliny G do kwasu 6-aminopenicylanowego (6-APA) będącego podstawowym prekursorem półsyntetycznych antybiotyków β -laktamowych (m.in. amoksycyliny i ampicyliny). Autorzy pracy zbadali 6 struktur Zr-MOF: UiO-66 (nośnik modelowy), UiO-66-NH₂, UiO-66-COOH, MIP-202, MOF-801 i MOF-808, opartych na klastrze cyrkonowym o składzie Zr₆O₄(OH)₄. Immobilizację prowadzono poprzez dynamiczną wymianę ligandów i tworzenie wiązań koordynacyjnych pomiędzy białkiem enzymatycznym a klastrami cyrkonowymi. Proces immobilizacji penicyliny powodował spadek o 61–85% (w zależności od typu nośnika) początkowej aktywności enzymu, lecz znacząco popra-

wił jej stabilność termiczną. Inkubacja wolnego enzymu w temp. 60°C spowodowała spadek jego aktywności do 21%, natomiast jego związanie na modelowym nośniku (UiO-66) pozwoliło zachować 76% początkowej aktywności biokatalizatora. Układ enzym-nośnik zachował również ponad 80% pierwotnej aktywności enzymatycznej po 7 dniach przechowywania w temp. 37°C oraz ponad 99% aktywności po 50 cyklach pracy, co wskazuje na jego potencjalne zastosowanie w przemysłowej produkcji 6-APA⁸⁾.

Hydroliza skrobi do cukrów redukujących z użyciem immobilizowanej α -amylazy izolowanej z *Bacillus subtilis* była przedmiotem pracy⁹⁾. Autorzy otrzymali strukturę MOF w środowisku *N,N*-dimetyloformamidu podczas reakcji azotanu(V) miedzi(II) z kwasem benzeno-1,4-dikarboksylowym jako organicznym ligandem. Biokatalizator został kowalencyjnie związany z adsorbentem w reakcji z udziałem 1-etylo-3-(3-dimetyloaminopropyl)karbodiimidu (EDC) oraz *N*-hydroksysukcynimidu (NHS). Proces immobilizacji przyczynił się do zmiany optimum termicznego enzymu (z 50°C w przypadku wolnego enzymu do 60°C dla unieruchomionego biokatalizatora). Zastosowany nośnik pozwolił także na zachowanie stabilności enzymu w nieco wyższych temperaturach. W temp. 80°C α -amylaza w postaci wolnej i unieruchomionej zachowała odpowiednio 39 oraz 71% swojej aktywności. Podczas przeprowadzonych badań użyteczności układu nośnik-enzym wykazano, że zachowuje on 81% aktywności po 10 cyklach reakcji hydrolizy, zaś przechowywanie w warunkach chłodniczych (4°C) przez 8 tygodni spowodowało zmniejszenie aktywności enzymatycznej jedynie do 78% jej początkowej wartości⁹⁾. Z kolei w pracy¹⁰⁾ zbadano wpływ zawartości grup aminowych w strukturze MOF na aktywność katalityczną lipazy izolowanej z *Thermomyces lanuginosus*. Stosowany enzym znajduje zastosowanie w procesach otrzymywania biodiesla oraz w syntezie organicznej. Pierwszy adsorbent MOF-5 otrzymany został w reakcji kwasu tereftalowego z azotanem(V) cynku w środowisku *N,N*-dimetyloformamidu. Adsorbent ten pozbawiony był zawartości grup aminowych. Kolejny nośnik o pośredniej zawartości grup aminowych (MMI) otrzymano wobec jonów Zn²⁺ w tym samym środowisku z użyciem mieszaniny kwasu tereftalowego oraz kwasu 2-aminotereftalowego jako „donora” grup aminowych. Natomiast nośnik IRMOF-3 (*isoreticular metal-organic framework*-3) otrzymano w podobnych warunkach, lecz z użyciem wyłącznie kwasu 2-aminotereftalowego jako czynnika kompleksującego i strukturotwórczego. W przedmiotowej pracy układ nośnik-biokatalizator zastosowany został w procesie otrzymywania pochodnych tiazoli jako produktów pośrednich mających znaczenie podczas produkcji substancji czynnych (leki). W modelowej reakcji wykorzystano jako substraty 4-metoksybenzaldehyd, bromek 4-bromofenacylu oraz tiosemikarbazyd. Zastosowany układ enzym-nośnik pozwalał na otrzymanie pochodnej tiazolu [(*E*)-4-(4-bromofenyl)-2-(2-(4-metoksybenzylideno)-hydrazynyl)tiazol] z wydajnością 51–98% (w zależności



Dr hab. n. farm. Michał MORITZ (ORCID: 0000-0003-1784-4325) w roku 2007 ukończył studia biotechnologiczne na Wydziale Biologii Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu, a w 2008 r. studia farmaceutyczne na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. W 2011 r. uzyskał stopień doktora nauk chemicznych na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu, a w 2018 r. stopień doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku. Obecnie jest kierownikiem Zakładu Chemii Farmaceutycznej na Wydziale Farmacji, Biotechnologii Medycznej i Medycyny Laboratoryjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

Specjalność – synteza i właściwości materiałów mezoporowatych, modelowanie procesów adsorpcji, systemy dostarczania substancji leczniczych, biomedyczne zastosowania nanomateriałów, adsorpcja substancji biologicznie czynnych.

*** Adres do korespondencji:**

Zakład Chemii Farmaceutycznej, Wydział Farmacji, Biotechnologii Medycznej i Medycyny Laboratoryjnej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, pl. Polskiego Czerwonego Krzyża 1, 71-251 Szczecin, tel.: (91) 815-10-12, e-mail: michal.moritz@pum.edu.pl

Table. Use of metal-organic frameworks as the carriers in enzyme immobilization

Tabela. Przykłady zastosowania szkieletów metaloorganicznych w procesie unieruchamiania enzymów

Nośnik	Prekursory MOF	Unieruchomiony enzym; katalizowana reakcja	Uwagi, zastosowanie	Literatura
Cu-BTC	$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, kwas benzeno-1,3,5-trikarboksylowy	lipaza B izolowana z <i>Candida antarctica</i> ; synteza pochodnych pirazolu	jednoczesna synteza nośnika i immobilizacja enzymu z udziałem ultradźwięków; wydajność reakcji otrzymywania pochodnych 1,3,4,5-tetrapodstawionych pirazolu z wydajnością 50–75%; wysoka stabilność podczas przechowywania	13
Co-MOF	CoCl_2 , 2-metyloimidazol	izomeraza L-arabinozy; otrzymywanie D-tagatozy z D-galaktozy	enkapsulacja enzymu podczas syntezy nośnika (środo-wisko wodne); wydajność izomeryzacji D-galaktozy do D-tagatozy ok. 50%; wysoka aktywność enzymu w temp. 50°C (pH = 6)	14
Zn-MOF-74	$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$, kwas 2,5-dihydroksytereftalowy	dehydrogenaza mrówczano-wa i anhidraza węglanowa; redukcja CO_2 do mrówczanu	współadsorpcja anhidrazy węglanowej oraz dehydrogenazy mrówczanowej podczas wzrostu kryształów MOF; zastosowanie w procesie elektroenzymatycznej redukcji CO_2 do mrówczanu; 5-krotny wzrost wydajności reakcji układu enzym-nośnik w porównaniu z wolnym enzymem	15
ZIF-8/ZIF-67	$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$, 2-metyloimidazol	lipaza izolowana z <i>Pseudomonas fluorescens</i> ; transestryfikacja nerolu	struktura MOF o budowie typu rdzeń/otoczka; otrzymywanie octanu nerylu jako składnika kompozycji zapachowych; 80-proc. wydajność reakcji po 10 cyklach użycia układu enzym-nośnik	16
Fe_3O_4 /PDA/MOF	$\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, kwas <i>p</i> -aminobenzoowy	narynginaza, otrzymywanie ikaryzydu I	struktura MOF naniesiona na nanocząstki Fe_3O_4 pokryte polidopaminą (PDA) otrzymaną z chlorowodoru 3-hydroksytyraminy jako prekursora; kowalencyjne wiązanie enzymu z użyciem EDC i NHS; otrzymywanie ikaryzydu I (glikozyd flawonolowy) z ikaryny	17
Ni/Co-MOF	$\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$, kwas tereftalowy	ureaza, rozkład mocznika	struktura MOF stanowiła składnik elektrody kompozytowej; elektrodę otrzymano poprzez elektroosadzanie węgla tytanu i MOF na elektrodzie wykonanej z węgla szklistego oraz ostatecznie adsorpcję enzymu; elektroda kompozytowa służyła do pomiaru stężenia mocznika metodą pulsowej woltamperometrii różnicowej	18

od środowiska reakcji oraz ilości użytego biokatalizatora), podczas gdy wolny enzym pozwolił na osiągnięcie 43% wydajności tego produktu¹⁰⁾.

Aktywność hydrolityczna immobilizowanej lipazy izolowanej z *Rhizopus oryzae* była przedmiotem badań Donga i współpr.¹¹⁾ Badacze zastosowali adsorbent UiO-66 otrzymany w reakcji chlorku cyrkonu(IV) i kwasu tereftalowego w środowisku *N,N*-dimetyloformamidu. Strukturę metaloorganiczną poddano modyfikacji metodą impregnacji wobec etanolowego roztworu L-proliny. Następnie enzym unieruchomiono metodą wiązania kowalencyjnego, stosując aldehyd glutarowy. Aktywność enzymatyczną modyfikowanego biokatalizatora zbadano w modelowej reakcji hydrolizy maślanu *p*-nitrofenylu do *p*-nitrofenolu. Wykazano, że enzym unieruchomiony na nośniku UiO-66 modyfikowanym proliną odznaczał się aktywnością 1,73 razy większą niż wolny enzym. Układ enzym-nośnik charakteryzował się również większym powinowactwem enzymu do substratu oraz lepszą stabilnością termiczną. Autorzy wskazali możliwość zastosowania tego biokatalizatora podczas syntezy składników biodiesla, w reakcjach hydrolizy i estryfikacji tłuszczów oraz produkcji składników żywności funkcjonalnej¹¹⁾.

Interesującym kierunkiem rozwoju nośników enzymów są kompozyty wykorzystujące produkty pochodzenia naturalnego. Chen i współpr.¹²⁾ otrzymali materiał HP-MIL-

-100(Fe) (*hierarchical porous*) zdeponowany w porach drewna balsa (ogorzałka wełnista). Początkowo drewno poddano procesowi delignifikacji, stosując roztwór podchlorynu sodu, co zwiększyło jego porowatość z 40,54 do 81,65%, a następnie modyfikowano roztworem kwasu cytrynowego w celu wprowadzenia grup karboksylowych. Następnie drewno impregnowano roztworem azotanu(V) miedzi(II) w środowisku mieszaniny składającej się z wody, *N,N*-dimetyloformamidu oraz etanolu, po czym poddano działaniu kwasu benzeno-1,3,5-trikarboksylowego, doprowadzając do formowania się w porach drewna materiału mikroporowatego HKUST-1. Utworzony kompozyt poddano następnie działaniu chlorku żelaza(III), doprowadzając do wymiany jonów Cu^{2+} w strukturze HKUST-1 na jony Fe^{3+} , w wyniku czego ostatecznie otrzymano szkielet metaloorganiczny MIL-100(Fe). Tak przygotowany kompozyt wykorzystano w celu immobilizacji peroksydazy chrzanowej, katalizującej degradację fenolu w obecności H_2O_2 . Unieruchamianie enzymu prowadzono w 2 etapach. W pierwszym prowadzono adsorpcję fizyczną enzymu w porach kompozytu MOF/drewno, a następnie wiązano go chemicznie za pomocą EDC oraz NHS w celu stworzenia wiązania amidowego między grupami karboksylowymi nośnika i aminowymi biokatalizatora. Pojemność otrzymanego nośnika wobec enzymu wyniosła 71,09 mg/g. Układ nośnik-enzym charakteryzował się wysoką wydajnością

rozkładu fenolu równą 99,71 i 96,09% dla początkowego stężenia związku odpowiednio 20 mg/L oraz 120 mg/L¹²⁾, co czyni go użytecznym w usuwaniu tej szkodliwej substancji.

Pozostałe przykłady zastosowania szkieletów metaloorganicznych jako nośników enzymów, a także prekursorzy użyte do ich syntezy zestawiono w tabeli.

Podsumowanie

Szkielety metaloorganiczne ze względu na porowatą strukturę, rozwiniętą powierzchnię właściwą oraz możliwość regulowania parametrów powierzchniowych poprzez dobór jonów metali oraz czynników koordynujących (strukturotwórczych) stanowią interesującą grupę adsorbentów wykorzystywanych w celu immobilizacji enzymów. Dobór odpowiedniej struktury MOF do adsorbowanego enzymu pozwala zachować jego odpowiednią aktywność katalityczną, zwiększyć powinowactwo do substratu i poprawić stabilność termiczną. Możliwe jest także kilkakrotne użycie układu enzym-nośnik w celu przeprowadzenia reakcji, zwłaszcza w przypadku biokatalizatorów związanych chemicznie z adsorbentem. Układy enzym-MOF znajdują zastosowanie w procesach otrzymywania kluczowych produktów pośrednich niezbędnych podczas otrzymywania leków, w procesach rozkładu substancji stanowiących zanieczyszczenie środowiska, modelowych układach w celu „przyswajania” CO₂, przeprowadzania reakcji biotransformacji w celu otrzymania „drogich” produktów, jak również w celach bioanalitycznych.

Pracę sfinansowano ze środków MEiN (w 2026 r.) w ramach projektu nr WFB-405/S/2026 realizowanego na Wydziale Farmacji, Biotechnologii Medycznej i Medycyny Laboratoryjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

Otrzymano: 11-06-2026

Zrecenzowano: 20-06-2026

Zaakceptowano: 23-06-2026

Opublikowano: 17-07-2026

LITERATURA

- [1] M. Ding, X. Cai, H.-L. Jiang, *Chem. Sci.* 2019, **10**, 10209.
- [2] P.A. Sampaio, E.C.V. Pereira, P.G.S. Pa, J.M.T. Alencar Filho, L.R.M. Ferraz, R.H.V. Nishimura, A.S. Ferreira, P.J. Rolim Neto, E.S. Araujo, L.A. Rolim, *Compounds* 2025, **5**, 1.
- [3] M. Moritz, *Przem. Chem.* 2013, **92**, nr 12, 2300.
- [4] M. Alharbi, M.E. Salem, H.N. Abdelhamid, *Catalysts* 2026, **16**, 271.
- [5] J. Qin, L. Dong, H. Tian, F. Yang, J. Hu, D. Jiang, Z. Zhang, *Polymers* 2026, **18**, 1177.
- [6] M. Geszke-Moritz, E. Jarocka-Juszczak, K. Kamasa, A. Stoińska, M. Moritz, *Przem. Chem.* 2025, **104**, nr 12, 1336.
- [7] Y. Shu, W. Liang, J. Huang, *Adv. Sci.* 2025, **44**, e10960.
- [8] H. Hu, S. Wu, Y. Zheng, Z. Zhang, M. Yang, Y. Chen, *Green Chem. Eng.* 2026, **7**, nr 4, 389, DOI: 10.1016/j.gce.2025.03.001.
- [9] S.A. Al-Harbi, Y.Q. Almulaiky, *Heliyon* 2024, **10**, e28396.
- [10] Z. Rangraz, M.M. Amini, Z. Habibi, *Eng. Microbiol.* 2024, **4**, 100176.
- [11] X. Dong, C. Zhang, P.J. Patil, W. Li, X. Li, *Catalysts* 2024, **14**, 180.
- [12] G. Chen, R. Song, H. Wang, Y. Chen, F. Wang, L. Wang, *Ind. Crops Prod.* 2025, **231**, 121174.
- [13] Z. Rangraz, A. Jafari, M. Shahedi, M.M. Amini, Z. Habibi, *Bioproc. Biosyst. Eng.* 2024, **47**, 2027.
- [14] S.K. Rai, S. Bhatiya, R. Dhiman, D. Mittal, S.K. Yadav, *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2025, **197**, 384.
- [15] L. Wang, J. Zhang, G. Liu, H. Zhao, M. Chen, L. Zhou, Y. He, L. Ma, Y. Liu, Y. Jiang, *Green Carbon* 2025, **3**, nr 4, 372, DOI: 10.1016/j.greencar.2025.04.001.
- [16] Q. Wang, J. Xiong, H. Xu, W. Sun, X. Pan, S. Cui, S. Lv, Y. Zhang, *Molecules* 2024, **29**, 2922.
- [17] H. Jia, L. Song, T. Yan, L. Wang, J. Hu, *Ind. Crops Prod.* 2026, **243**, 123105.
- [18] H. Gao, M. Wen, J. Li, S. Hou, L. Li, G. Liu, *Anal. Bioanal. Chem.* 2026, **418**, 2785.

**KUJAWSKO-POMORSKIE
FORUM
INNOWACJI
NAUKI
BIZNESU
I SAMORZĄDU**

4-6 listopada 2026, Toruń

Tematyka Forum:

- ❖ Współpraca Nauki, Biznesu i Samorządu
- ❖ Bezpieczeństwo a gospodarka
- ❖ Współpraca międzynarodowa
- ❖ Nauka i innowacje
- ❖ Komerccjalizacja wyników badań

Organizator: Kujawsko-Pomorskie Centrum Naukowo-Technologiczne im. prof. J. Czochralskiego sp. z o.o.



Dofinansowane przez
Unię Europejską



Samorząd Województwa
Kujawsko-Pomorskiego