

## БИОТЕХНОЛОГИЯ И МИКРОБИОЛОГИЯ

Научная статья

УДК 579.6

doi: 10.17223/19988591/70/3

### Выделение и изучение эпифитного штамма дрожжей *Rhodotorula mucilaginosa* AgIV RCAM05019 (Basidiomycota)

Анна Викторовна Луценко<sup>1</sup>, Ольга Борисовна Сопрунова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России,  
Астрахань, Россия

<sup>1,2</sup> Астраханский государственный технический университет, Астрахань, Россия

<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8423-3351>, [ahrapova@yandex.ru](mailto:ahrapova@yandex.ru)

<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5710-6362>, [soprunova@mail.ru](mailto:soprunova@mail.ru)

**Аннотация.** Исследованы культурально-морфологические и физиолого-биохимические свойства базидиомицетового штамма дрожжей *Rhodotorula mucilaginosa* AgIV RCAM05019, идентифицированного и депонированного в Ведомственной коллекции полезных микроорганизмов сельскохозяйственного назначения (ФГБНУ «ВНИИСХМ»). На плотной среде Сабуро исследуемый штамм образует ярко-розовые, гладкие, блестящие, слизистые колонии, при микроскопии наблюдали клетки округлой формы. Изучение специфических свойств штамма выявило ингибирующий эффект присутствия 50% и 60% глюкозы в среде, отмечен слабый рост при повышенных температурах. Исследуемый штамм проявляет уреаза и протеолитическую активность, не синтезирует крахмалоподобных соединений. Амилолитическая и липолитическая активность не выявлена. Постановка экспериментов *in vivo* (токсичность, токсигенность, вирулентность и диссеминация) на белых мышах-самцах линии Balb/c выявила отсутствие негативного влияния анализируемого штамма на подопытных животных. Проведенные испытания периодического глубинного режима культивирования и лабораторные тесты по определению показателей качества дрожжевой биомассы свидетельствуют о возможности дальнейшего изучения *R. Mucilaginosa* AgIV RCAM05019 в качестве объекта для получения кормового белка.

**Ключевые слова:** *Rhodotorula mucilaginosa*, *Basidiomycota*, идентификация, single-cell protein, кормовой белок, токсигенность, токсичность, диссеминация

**Источник финансирования:** работа выполнена в рамках выполнения государственного задания НИОКР ФГБОУ ВО «Астраханский государственный технический университет».

**Для цитирования:** Луценко А.В., Сопрунова О.Б. Выделение и изучение эпифитного штамма дрожжей *Rhodotorula mucilaginosa* AgIV RCAM05019 (Basidiomycota) // Вестник Томского государственного университета. Биология. 2025. № 70. С. 53–76. doi: 10.17223/19988591/70/3

Original article

doi: 10.17223/19988591/70/3

## Isolation and study of the epiphytic yeast strain *Rhodotorula mucilaginosa* AgIV RCAM05019 (Basidiomycota)

Anna V. Lutsenko<sup>1</sup>, Olga B. Soprunova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation, Astrakhan, Russian Federation

<sup>1, 2</sup> Astrakhan State Technical University, Astrakhan, Russian Federation

<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8423-335>, [ahrapova@yandex.ru](mailto:ahrapova@yandex.ru)

<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5710-6362>, [soprunova@mail.ru](mailto:soprunova@mail.ru)

**Summary.** The pigmented yeast *Rhodotorula*, which belongs to the division *Basidiomycota*, family *Sporidiobolaceae*, and class *Microbotryomycetes*, is found in a wide variety of natural reservoirs, including air, soil, freshwater, seawater, plant substrates, and milk. This yeast is distributed from tropical regions to the permafrost of the Arctic Circle. Various strains of *Rhodotorula* are considered safe and promising biotechnological candidates for the production of a wide range of biologically active substances, such as proteins, lipids, and vitamins. However, despite its low pathogenicity, an increasing number of studies are reporting on the pathogenic potential of this species, including cases of dermatomycosis in immunocompromised patients. The aim of this study was to obtain and investigate the cultural, morphological, physiological, and biochemical properties of the yeast strain *Rhodotorula mucilaginosa* AgIV RCAM05019, as well as to explore its potential use as a source of feed protein.

The objects of this research were the yeast strain *Rhodotorula mucilaginosa* AgIV, which was previously isolated from the epiphytic yeast complex found in the fruiting bodies of the champignon *Agaricus sp.* This strain was obtained from the microbiological monitoring laboratory within the Department of Applied Biology and Microbiology at Astrakhan State Technical University. Additionally, the collection strain of *Candida tropicalis* SK-4-1 was provided by the All-Russian Scientific Research Institute of Agriculture (Pushkin) to serve as a control strain for the experimental enhancement of cell biomass under various submerged cultivation modes. Obtaining a pure culture, analyzing cultural-morphological and physiological-biochemical characteristics, assessing growth kinetics, conducting deep cultivation on an orbital shaker, performing periodic cultivation in a fermenter, and carrying out physicochemical studies to determine biomass quality were carried out using standard methods. The yeast strain under investigation was identified through Sanger sequencing, which determined the nucleotide sequence of a fragment of the ITS region at the All-Russian Research Institute of Agricultural Microbiology in Pushkin. This strain has been deposited in the Departmental Collection of Beneficial Microorganisms for Agricultural Purposes under registration number RCAM05019 (FGBNU “VNIISKHM”). The safety of the yeast strain, including its toxicity, toxigenicity, virulence, and dissemination potential, was evaluated in white male Balb/c mice.

On solid Sabouraud medium, the studied strain of *Rhodotorula mucilaginosa* AgIV RCAM05019 exhibited growth in the form of a smooth, shiny, mucus-like streak of bright pink color. It did not penetrate the surface of the nutrient medium (see Fig. 1a) and formed a large pale pink colony on morphological agar (see Fig. 1b). Microscopic examination revealed round-shaped cells measuring 1.5-2.3 μm (see Fig. 1c). The results of the analysis of micro-, macromorphological, and physiological-biochemical characteristics are presented in the block diagram (see Fig. 2). When

comparing the analyzed nucleotide sequences with those deposited in BLAST, the species *Rhodotorula mucilaginosa* was identified as the closest match to the strain under study, with a similarity of 99%. The *R. mucilaginosa* AgIV strain RCAM05019 has been deposited in GenBank under accession number PP531621. No signs of acute toxicity, toxigenicity, virulent properties, or dissemination effects were observed in the identified strain of *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019; this strain did not result in the death of laboratory animals. The mice remained active and mobile, with clean skin and unchanged fur. They exhibited a normal appetite and reactions, did not lose weight, and the surfaces of their internal organs appeared smooth, with no visible pathology, normal coloration, and a dense structure (see Tables 3 and 4). When assessing growth kinetics, the most significant effect was observed in the growth medium containing molasses, which is characterized by a pronounced exponential growth phase of the test strain (see Fig. 3). When the stock culture was established using depth culture on an orbital shaker, intensive growth of *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 strain cells ( $10^7$  cells/mL) was detected as early as one day after the initiation of the culture, in contrast to the control strain *C. tropicalis* CK-4-1 ( $4.0 \times 10^6$  cells/mL) (see Table 1). From the analysis of experimental data obtained during periodic cultivation in a fermenter, it was established that the *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 strain ( $6.0 \times 10^7$  cells/mL) accumulates biomass in a shorter period compared to the *C. tropicalis* CK-4-1 strain ( $5.0 \times 10^7$  cells/mL) (see Table 1). The quality indicators of the biomass for the tested strains meet the requirements outlined in regulatory documentation: moisture mass fraction for *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 is 11.5%, while for *C. tropicalis* CK-4-1 it is 11.8%; ash mass fraction for *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 is 7.0%, and for *C. tropicalis* CK-4-1 it is 7.8%; and the mass fraction of crude protein for *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 is 67%, whereas for *C. tropicalis* CK-4-1 it is 48% (see Table 2).

The article contains 4 Figures, 4 Tables, 45 References.

**Keywords:** *Rhodotorula mucilaginosa*, Basidiomycota, identification, single-cell protein, feed protein, toxigenicity, toxicity, dissemination

**Fundings:** the work was carried out within the framework of the state assignment for R&D Astrakhan State Technical University.

**For citation:** Lutsenko AV, Soprunova OB. Isolation and study of the epiphytic yeast strain *Rhodotorula mucilaginosa* AgIV RCAM05019 (Basidiomycota). *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya = Tomsk State University Journal of Biology*. 2025;70:53-76. doi: 10.17223/19988591/70/3

## Введение

Пигментированные дрожжи *Rhodotorula*, принадлежащие к отделу *Basidiomycota*, семейству *Sporidiobolaceae* и классу *Microbotryomycetes*, обнаруживаются в самых разных природных резервуарах (воздух, почва, пресная и морская вода, растительные субстраты, молоко и т.д.), распространенных от тропических регионов до вечной мерзлоты Полярного круга. Эти дрожжевые виды образуют гладкие, выпуклые ярко-розовые, оранжевые и красные маслянистые (при температуре 30°C) или слизистые (при температуре ниже 20°C) колонии с круглыми или овальными клетками [1–5]. Впервые этот вид обнаружен и описан Фрэнсисом Чарльзом Харрисоном в 1930 г. при исследовании дрожжевой микробиоты сыров [6]. По данным Международной микологической ассоциации дрожжи *R. mucilaginosa* отнесены к отделу *Basidiomycota*, семейству *Sporidiobolaceae*, порядку

*Sporidiobolales*, классу *Pucciniomycotina* (цит.: по Z. Li, C. Li, P. Cheng, G. Yu, 2022) [6]. Низкая патогенность *R. mucilaginosa*, вероятно, связана со сниженной способностью к росту при 37°C, что обычно повышает вирулентность патогенных штаммов [7]. Дрожжи *Rhodotorula mucilaginosa* обладают преимуществом перед бактериями, микроводорослями и растениями благодаря одноклеточной форме, быстрой скорости роста, нетребовательности к дешевым субстратам из агропромышленных отходов и, следовательно, экономически выгодны для получения биомассы в ферментерах [8]. *R. mucilaginosa* является продуцентом природных каротиноидов, окрашивающих колонии в оранжевые, розовые и красные оттенки [9]. Обнаружено, что *R. mucilaginosa* синтезирует  $\beta$ -каротин, торулен и торулародин [6], проявляющие антиоксидантные, противоопухолевые и иммуностимулирующие свойства [10]. Тем не менее, несмотря на низкую патогенность, появляется все больше опубликованных данных по патогенности данного вида, например, заболеваемость дерматомикозами у пациентов с ослабленным иммунитетом [6].

В настоящее время прослеживается тенденция увеличения спроса на белковые продукты питания [11]. Однако современная антропогенная нагрузка в условиях меняющегося климата представляет серьёзную угрозу для продовольственных ресурсов. Возникает острая необходимость поиска альтернативных экономических решений традиционным дорогостоящим источникам белка, поскольку люди из развитых стран заинтересованы в разработке более здоровых продуктов питания с оптимальным составом аминокислот и жиров, произведенных экологически безопасным способом [12–14]. Белковая биомасса дрожжей (*single-cell protein*) представляет собой продукт, получаемый при преимущественном использовании в качестве питательной среды различных сельскохозяйственных и промышленных отходов. Дрожжевой белок рассматривается как ценный источник незаменимых аминокислот (изолейцин, лейцин, лизин, фенилаланин, метионин и треонин, триптофан, валин), кальция, фосфора, цинка и микроэлементов [15]. Биотин, фолиевая кислота, пиридоксин, рибофлавин, тиамин и цианокобаламин, присутствующие в белковой биомассе дрожжей, выполняют важные катаболические функции в качестве коферментов, участвующих в метаболизме углеводов, липидов и белков. Таким образом, возможность получения дрожжевого белка не только обеспечивает высокие пищевые потребности, но и решает проблему утилизации отходов производства и, следовательно, является экологически натуральным и безопасным [6].

Дрожжевой белок можно использовать как недорогую добавку в различных пищевых продуктах, помогая восполнить проблему белкового дефицита для населения во всем мире, а также в качестве корма для животных [6]. Дрожжевые добавки для птиц и уток нормализуют микробиоту кишечника, ингибируют колонизацию бактериальных патогенов в желудочно-кишечном тракте, усиливают иммунные реакции, улучшают показатели мяса и стабилизируют значение pH рубца жвачных животных [16].

В последнее время дрожжи и компоненты их клеточных стенок успешно применяются в качестве иммуностимуляторов в аквакультуре. Многочисленные исследования показывают, что полученные из дрожжей  $\beta$ -глюканы и маннанолигосахариды способствуют усилению иммунного статуса и регулируют кишечную микробиоту у различных видов рыб [17, 18]. X.Q. Chen et al. [19] выявили иммуностимулирующий и антиоксидантный эффект, улучшение показателей роста и гематологических параметров при добавлении в рацион молоди нильской теляпии биомассы гидролизованных дрожжей *R. mucilaginosa*.

Цель исследования заключалась в получении и изучении культурально-морфологических, физиолого-биохимических свойств штамма дрожжей *Rhodotorula mucilaginosa* AgIV RCAM05019 и возможности его применения в качестве объекта для получения кормового белка.

### Материалы и методики исследования

Объектами исследований являлись штамм дрожжей *R. mucilaginosa* AgIV, ранее полученный из эпифитного дрожжевого комплекса плодовых тел шампиньона *Agaricus* sp. в научно-исследовательской лаборатории микробиологического мониторинга кафедры «Прикладная биология и микробиология» Астраханского государственного технического университета [20], и коллекционный штамм дрожжей *Candida tropicalis* СК-4-1, предоставленный Всероссийским научно-исследовательским институтом сельского хозяйства (г. Пушкин) в качестве контрольного штамма для экспериментального наращивания биомассы клеток в условиях периодического культивирования в ферментере. В работе использовали микробиологические, биохимические, биологические, токсикологические, молекулярно-генетические, биоинформативные и статистические методы.

*Получение чистой культуры, анализ культурально-морфологических и физиолого-биохимических признаков.* Для получения чистой культуры *R. mucilaginosa* AgIV руководствовались стандартными методиками последовательных пересевов на плотную среду Сабуро [21]. Морфологию дрожжевых клеток изучали методом световой микроскопии окрашенных препаратов (Микромед Р-1 (LED), Россия) [22]. Исследование макро- и микро-морфологических признаков включало культивирование тестируемого штамма в бульоне Сабуро, на чашках с морфологическим агаром выявляли рост гигантских колоний, формирование истинного и псевдомицелия при высеве на картофельно-глюкозный агар, способность к образованию баллистоспор и аскоспор определяли чашечным методом с использованием модифицированной среды Городковой [22].

*Специфические свойства.* Осмотолерантность анализируемого штамма изучали при культивировании в пробирках с питательной средой с внесенными 50% и 60% глюкозы в течение 7 суток при температуре 21–25°C [22]. Способность к росту при повышенных температурах (30°C, 37°C, 40°C) определяли посевом штамма *R. mucilaginosa* AgIV в пробирки с глюкозно-пептонной средой и термостатировали при заданных температурах в течение 7 суток [22].

Для проверки способности к ассимиляции источников углерода культуру штрихом высевали на специальную среду «Difco» [22]. При сбраживании сахаров (глюкоза, лактоза, сахароза, мальтоза, раффиноза) оценивали наличие газа, осадка и помутнения [22]. Уреаза́ную активность определяли посевом дрожжевого штамма на скошенную среду Христенсена, содержащую 20 вес. % раствор мочевины [22]. Для оценки амилаолитической активности штамм культивировали в течение 5 сут на плотной питательной среде с водорастворимым крахмалом, затем для выявления зон гидролиза поверхность агара с выросшими колониями заливали Люголем. Протеолиз казеина выявляли чашечным методом с использованием молочной среды. Через 5 сут культивирования зоны гидролиза измеряли от края штриха исследуемого штамма до границы зоны осветления питательной среды [21]. Для определения липолитической активности тестируемый штамм газонно высевали на агаризированную среду Селибера с добавлением бромтимолового синего, через сутки культивирования в термостате при температуре 30°C оценивали наличие зон гидролиза около выросшей культуры [21].

Предварительную идентификацию исследуемого штамма осуществляли, опираясь на полученные результаты культурально-морфологических и физиолого-биохимических свойств с использованием определителей В.И. Кудрявцева «Систематика дрожжей» и С. Kurtzman et al. «The yeasts: a taxonomic study» [23, 24]. Полученных данных было недостаточно для отнесения к роду, поэтому амплифицировали внутренние транскрибируемые спейсеры (ITS) последовательности рибосомной ДНК.

*Молекулярно-генетическая идентификация.* Исследуемый штамм дрожжей *R. mucilaginosa* AgIV идентифицирован методом секвенирования по Сенгеру с определением нуклеотидной последовательности фрагмента ITS-региона на базе ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии», г. Пушкин, и депонирован в Ведомственной коллекции полезных микроорганизмов сельскохозяйственного назначения под регистрационным номером RCAM05019 (ФГБНУ «ВНИИСХМ»). ДНК суточной культуры выделяли лизированием СТАВ и SDS с последующей фенол-хлороформной экстракцией. После амплификации фрагмента ITS-региона с помощью прямого (TCCGTAGGTGAACCTGCGG) и обратного (TCCTCCGCTTATTGATATGC) праймеров ITS1–ITS4 и последующей очистки из геля осуществляли секвенирование нуклеотидной последовательности фрагмента ITS-региона на секвенаторе Applaid Bioscience XL3500 с применением праймеров и реактивов по протоколу и рекомендациям фирмы Applied Bioscience (США) [25]. Сходства нуклеотидных последовательностей проанализированы с использованием программ BLAST GenBank.

Для оценки кинетики роста *R. mucilaginosa* AgIV и контрольного штамма *C. tropicalis* СК-4-1 использовали три варианта экспериментальных питательных сред (г/л):

1) при культивировании на среде с глюкозой (глюкоза – 15,0; пептон – 5,0;  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  – 3,0;  $\text{MgSO}_4$  – 1,0;  $\text{H}_2\text{O}$  – 1,0);

2) при культивировании на питательной среде с мелассой (меласса – 20,0;  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  – 4,5;  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  – 0,85;  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  – 0,15;  $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$  – 0,15;  $\text{NaCl}$  – 0,1;  $\text{CaCl}_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$  – 0,1;  $\text{H}_2\text{O}$  – 1,0;  $\text{pH} = 5,0$ );

3) при культивировании на стерильной пивной дробине (измельченную в фарфоровой ступке навеску 70 г заливали 1 л водопроводной воды, оставляли на сутки, затем тщательно перемешивали, настаивали еще несколько часов. Затем отфильтровывали до полной прозрачности, доводили  $\text{pH}$  до 4,3–4,8 и на 1 л раствора добавляли 4,5 г сульфата аммония) [26].

Экспериментальные среды стерилизовали автоклавированием 20 мин при температуре  $121^\circ\text{C}$ , после чего разливали в пенициллиновые флаконы объемом 10 мл и засеивали 1 мл суспензии клеток дрожжевых штаммов [26]. Посевы инкубировали при  $25^\circ\text{C}$  в течение 96 ч, прирост биомассы клеток определяли отбором проб в контрольные точки (каждые 6 ч) для подсчета нефелометрическим методом. Измерение оптической плотности (спектрофотометр Промэколаб ПЭ-5300 в, Россия) и построение калибровочной кривой проводили по рекомендованным методикам [26].

В качестве жидкой среды для глубинного культивирования на орбитальном шейкере использовали питательную среду следующего состава (г/л): меласса – 20,0;  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  – 4,5г;  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  – 0,85г;  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  – 0,15г;  $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$  – 0,15г;  $\text{NaCl}$  – 0,1г;  $\text{CaCl}_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$  – 0,1г;  $\text{H}_2\text{O}$  – 1,0;  $\text{pH} = 5,0$ , в которую вносили по 1 мл инокулята исследуемых штаммов дрожжей *R. mucilaginosa* AgIV и *S. tropicalis* СК-4-1, содержащего начальную концентрацию клеток  $4,9 \times 10^5$  клеток/мл. Посевной материал выращивали на орбитальном шейкере в колбах (объем среды 40 мл) в течение суток при  $25^\circ\text{C}$ . Титр дрожжевых клеток подсчитывали в камере Горяева–Тома [27]. Пользуясь формулой, высчитывали удельную скорость роста (расчет проводили в экспоненциальной фазе роста) [26]:  $K_p = 2,303(\lg a_2 - \lg a_1)/(t_2 - t_1)$ , где  $a_1$  – количество клеток в начале опыта;  $a_2$  – количество клеток в конце промежутка времени;  $(t_2 - t_1)$  – промежуток времени от начала опыта, ч; 2,303 – коэффициент перевода натуральных логарифмов в десятичные.

*Периодическое культивирование в ферментере.* После инкубирования в посевных колбах биомассу штаммов *R. mucilaginosa* AgIV (начальный титр клеток  $10 \times 10^6$  клеток/мл) и *S. tropicalis* СК-4-1 (начальный титр клеток  $4,0 \times 10^6$  клеток/мл) переносили в газово-вихревой биореактор «Торнадо» («Саяны», Россия,  $V = 10$  л) для периодического культивирования в питательной среде того же состава, что и для глубинных культур. Процесс наращивания биомассы дрожжей проводили в течение суток при температуре  $26$ – $28^\circ\text{C}$ , аэрации  $15$ – $25$  м<sup>3</sup>/ч на  $1,0$  м<sup>3</sup> среды,  $\text{pH} = 5,0$ . Выбранные параметры определялись исходя из индивидуальных потребностей культивируемого штамма [28, 29]. Контроль численности клеток осуществляли периодическим взятием проб культуральной жидкости и подсчетом в камере Горяева–Тома [27], рассчитывали удельную скорость роста ( $K_p$ ) [26]. При каждом отборе проб контролировали значение  $\text{pH}$  с помощью рН-метра Hanna рНер5 HI 98128 (Германия). Центрифугирование культуральной жидкости проводили при  $500$ – $10\,000$  об/мин в течение  $15$ – $20$  мин, супернатант сливали, осадок промывали дистиллированной водой и снова

центрифугировали, после чего высушивали в сушильном шкафу при температуре 80°C [26] и по методикам ГОСТ 20083-74 «Дрожжи кормовые. Технические условия» оценивали качественный состав биомассы штаммов (массовая доля влаги, массовая доля золы, массовая доля сырого протеина) [30].

Оценка безопасности *R. mucilaginosa* AgIV включала определение токсичности, токсигенности, вирулентности и диссеминации [31] на 140 мышак-самцах линии Balb/c в ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, г. Астрахань (на основании приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2021 № 1029 с 01.04.2022 г. ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России присоединен к ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России). Содержание лабораторных животных (перевод из питомника вивария, адаптация, экспериментальные исследования) соответствовало действующим санитарным требованиям, правилам GLP и этическим нормам [32, 33]. В экспериментах по оценке острой токсичности и вирулентности дрожжевого штамма *R. mucilaginosa* AgIV контрольная группа мышей получала физиологический раствор в объеме, соответствующем дозировке суспензии штамма в опытных группах. Острую токсичность исследовали однократным введением внутривентриально и *per os* 1,0 мл суспензии термоинактивированного трехсуточного штамма титром  $1 \times 10^{10}$  КОЕ/мышь с последующим наблюдением за подопытными животными в течение 14 сут. Для оценки вирулентности и диссеминации 1,0 мл суспензии трехсуточного исследуемого штамма титром  $1 \times 10^7$  КОЕ/мышь вводили мышам однократно внутривентриально с ежедневным наблюдением в течение 30 сут. Каждые 7 сут эксперимента (7, 14, 28 сут соответственно) проводили эвтаназию и вскрытие животных из опытной группы для выявления диссеминационного эффекта. Оценивали патологоанатомические изменения почек, селезенки, печени, легких, сердца, после чего осуществляли посев внутренних органов и крови на плотную среду Сабуро методом отпечатков, полученные колонии окрашивали водно-спиртовым раствором фуксина и микроскопировали с целью выявления тестируемых штаммов дрожжей (Olympus CX41, Olympus Corp. Япония). Для исследования токсигенности отфильтрованную через бактериальные фильтры трехсуточную и семисуточную бульонные культуры штамма дрожжей *R. mucilaginosa* AgIV внутривентриально вводили в дозировках 1,0 и 1,7 мл (трехсуточная дрожжевая культура) и 0,8 и 1,5 мл (семисуточная дрожжевая культура). Использовали восемь групп мышей по 10 животных в каждой. Мыши первой, второй, третьей и четвертой групп служили контролем – они получали стерильный бульон Сабуро в аналогичных объемах – 0,8; 1,5; 1,0; 1,7 мл. Животным пятой и шестой опытных групп вводили 1,0 и 1,7 мл фильтрата трехсуточной культуры, седьмая и восьмая опытные группы получали 0,8 и 1,5 мл фильтрата семисуточной культуры [31].

Результаты подвергали статистической обработке с использованием программы «BioStat-2009» (Analist Soft Ins., США) и пакета программ Microsoft Excel.

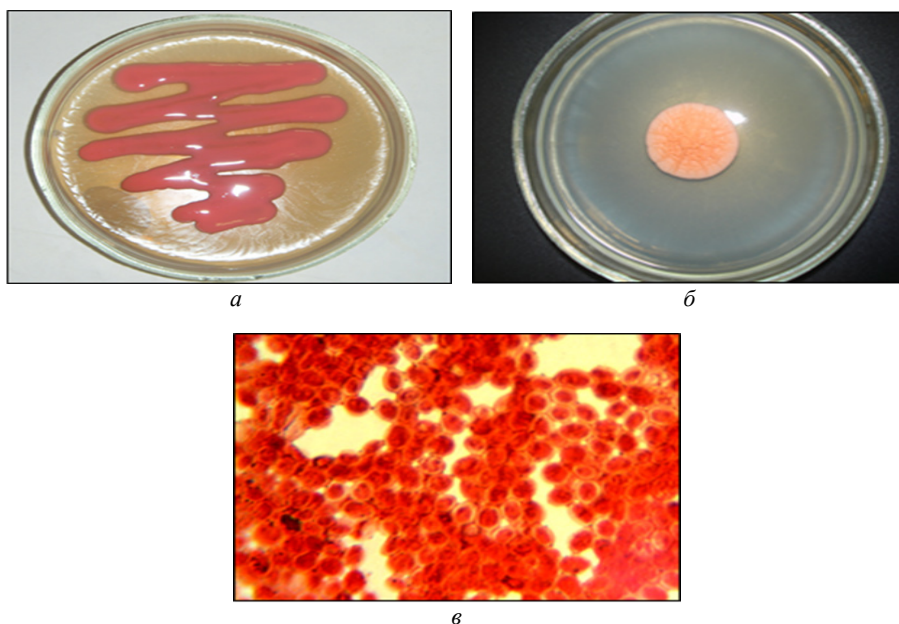


## Результаты исследования и обсуждение

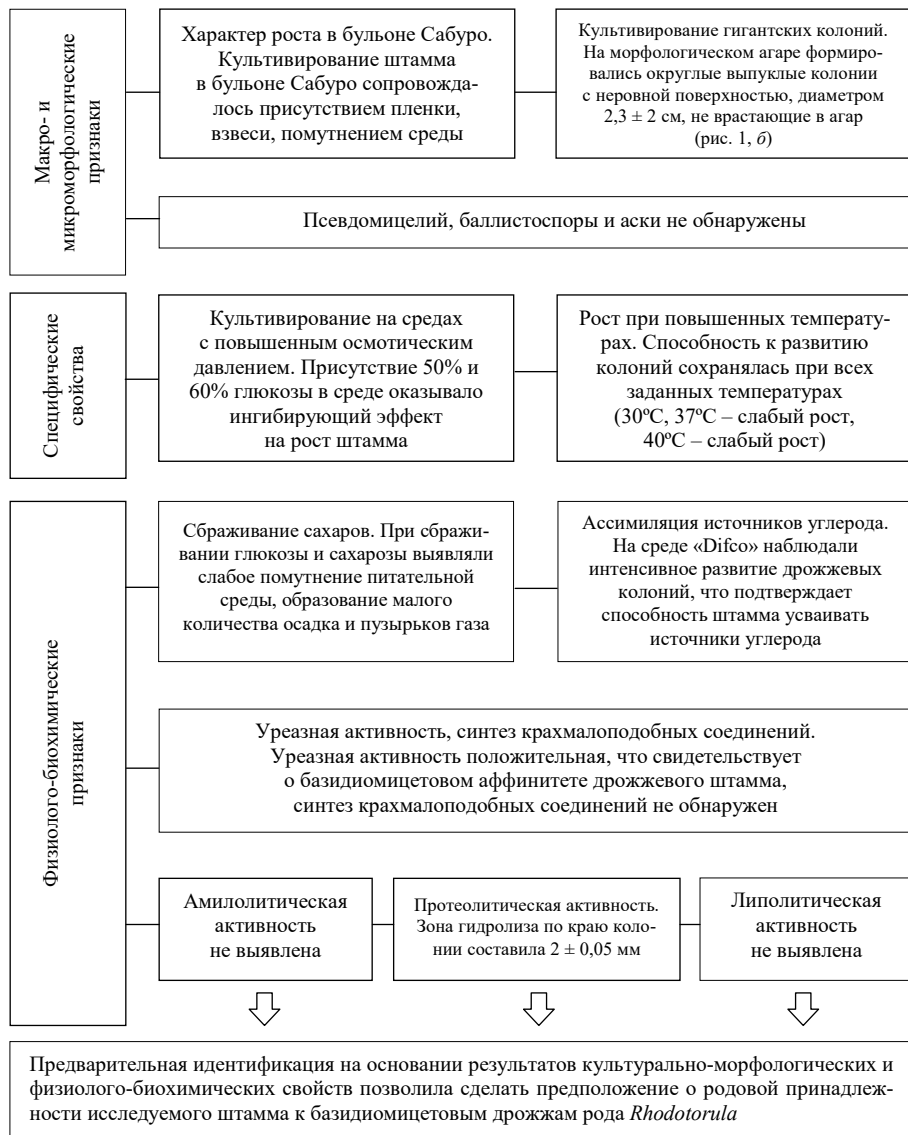
*Получение чистой культуры, морфология клеток.* Чистоту выросших колоний анализируемой культуры дрожжей определяли визуально и с помощью световой микроскопии (Микромед Р-1 (LED), Россия). На плотной среде Сабуро чистая культура исследуемого штамма дрожжей *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 представляет собой гладкий, блестящий слизеподобный штрих ярко-розового цвета, в поверхность питательной среды не врастал (рис. 1, а), на морфологическом агаре образовывал гигантскую бледно-розовую колонию (рис. 1, б), при микроскопии наблюдали клетки округлой формы размером 1,5–2,3 мкм (рис. 1, в).

Результаты анализа микро-, макроморфологических и физиолого-биохимических признаков представлены на блок-схеме (рис. 2).

*Молекулярно-генетическая идентификация.* Следующий этап работы заключался в подтверждении таксономической принадлежности штамма с помощью молекулярно-генетической идентификации методом секвенирования ДНК по Сэнгеру нуклеотидной последовательности фрагмента ITS-региона. На современном этапе развития молекулярной биологии «золотым стандартом» является идентификация дрожжевых грибов с использованием секвенирования генетического маркера – фрагмента ITS (Internal



**Рис. 1.** Внешний вид колоний штамма *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 и морфология его клеток: а – рост на плотной среде Сабуро, б – гигантская колонию на морфологическом агаре, в – микроскопия окрашенных водно-спиртовым раствором фуксина мазков [Fig. 1. Appearance of colonies of the *R. mucilaginosa* strain AgIV RCAM05019 and morphology of its cells: а - growth on solid Sabouraud media, б - giant colony on morphological agar, в - microscopy of smears stained with aqueous-alcoholic solution of fuchsin]

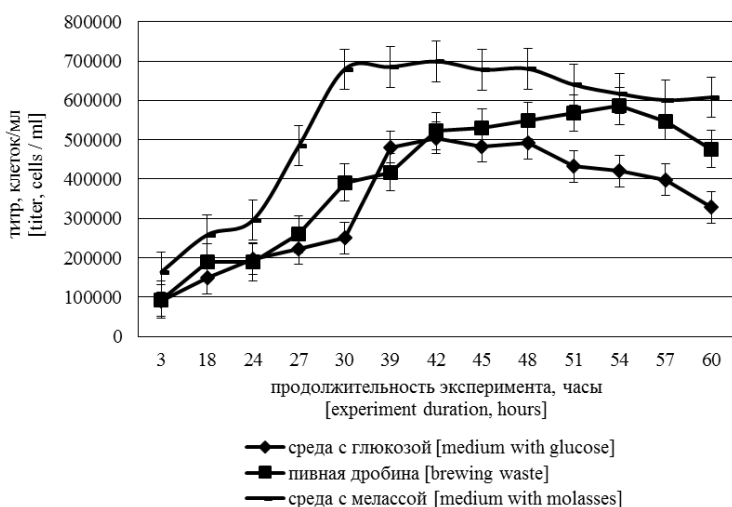


**Рис. 2.** Блок-схема результатов изучения культурально-морфологических и физиолого-биохимических признаков штамма *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019  
**[Fig. 2.** Block diagram of the results of studying the cultural-morphological and physiological-biochemical characteristics of the strain *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019]

Transcribed Spacer), позволяющая установить филогенетическую принадлежность и эволюционные особенности грибной ДНК [34, 35]. При сравнении анализируемой нуклеотидной последовательности с последовательностями, депонированными в BLAST, установили вид *Rhodotorula mucilaginosa* как наиболее близкий к исследуемому штамму (99%). Штамм

*R. mucilaginos*a AgIV RCAM05019 депонирован в GenBank под регистрационным номером PP531621.

**Кинетика роста.** Для определения влияния особенностей адаптации к компонентам питательной среды и длительности культивирования на процесс роста биомассы штамма *R. mucilaginos*a AgIV RCAM05019 оценивали кинетику роста посевами на каждую из экспериментальных сред в пяти повторностях. Наибольший эффект получен на питательной среде с мелассой, для которой характерна экспоненциальная фаза роста клеток исследуемого штамма. Более сглажена экспоненциальная фаза на пивной дробине с непродолжительной стационарной фазой. На питательной среде с глюкозой развитие клеток дрожжевого штамма аналогично росту на мелассной среде, но титр, отражающий количество биомассы, ниже (рис. 3). В работе Z. Li et al. [6] отмечены высокая продуктивность дрожжей рода *Rhodotorula* в сравнении с микроводорослями, неприхотливость к питательным веществам, универсальность в ассимиляции различных возобновляемых источников углерода, за счет чего синтезируемая биомасса приобретает устойчивость к ингибирующим компонентам химических веществ, содержащимся во вторичном сырье пищевой промышленности. Авторы [6] выявили экономическую выгодность и целесообразность использования глицерина, сахарного тростника, гидролизата пшеничной соломы и других отходов сельскохозяйственного производства. Например, в исследованиях W.R.C. Machado et al. [36] показано, что побочные продукты сахарного производства (свекловичная меласса, кукурузный экстракт, виноградное сусло, тростниковая меласса), содержащие необходимый набор сахаров (сахарозу, глюкозу, фруктозу) для осуществления жизненно важных процессов метаболизма дрожжевых клеток, являются ценными и экономически доступными источниками углерода.



**Рис. 3.** Динамика накопления биомассы штамма *R. mucilaginos*a AgIV RCAM05019  
 [Fig. 3. Dynamics of biomass accumulation of the *R. mucilaginos*a AgIV RCAM05019 strain]

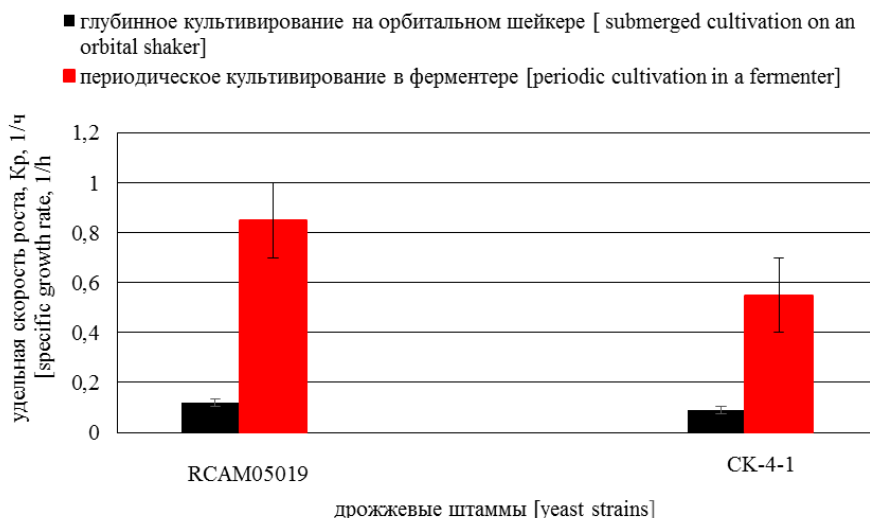
Таблица 1 [Table 1]

**Влияние режимов культивирования на динамику титра  
клеток штаммов дрожжей**  
[Influence of cultivation regimes on cell titer dynamics of yeast strains]

Исследуемые штаммы [Investigated strains]	Динамика титра клеток, 10 <sup>6</sup> клеток/мл [Cell titer dynamics, 10 <sup>6</sup> cells/ml]					
	Глубинное культивирование на орбитальном шейкере, часы [Submerged cultivation on a on an orbital shaker, hours]			Периодическое культивирование в ферментере, часы [Periodic cultivation in a fermenter, hours]		
	4	8	24	4	8	24
<i>R. mucilaginosa</i> AgIV RCAM05019	3	4	10	22	38	60
<i>C. tropicalis</i> СК-4-1	2	3	4	9	25	50

При получении маточной культуры методом глубинного культивирования на орбитальном шейкере уже через сутки от начала культивирования выявлен интенсивный рост клеток штамма *R. mucilaginosa* AgIV RCAM 05019 (10<sup>7</sup> клеток/мл) по сравнению с контрольным *C. tropicalis* СК-4-1 (4,0×10<sup>6</sup> клеток/мл) (табл. 1). Показатели удельной скорости роста штамма *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 превышали показатели контрольного штамма (рис. 4).

При последующем периодическом культивировании маточных культур в ферментере установлена способность штамма *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 к накоплению биомассы также в более короткие сроки, чем



**Рис. 4.** Удельная скорость роста штаммов дрожжей  
[Fig. 4. Specific growth rate of yeast strains]

у штамма *C. tropicalis* СК-4-1 (см. табл. 1). В исследовании T.V.D. Rodrigues et al. [37] авторами успешно продемонстрирована перспективность добавления тростниковой мелассы в питательную среду (30 г/л) при периодическом культивировании с подпиткой, что позволило увеличить количество каротиноидов в биомассе *R. mucilaginosa* с 1248,5 до 3726,7 мкг/л.

Удельная скорость роста анализируемого штамма также превышала значения контрольного штамма (см. рис. 4). Результаты эксперимента, представленные на рис. 4, показывают, что удельная скорость роста анализируемого штамма при культивировании в ферментере выше, чем при выращивании на орбитальном шейкере. Выявленную закономерность можно объяснить:

1. Двухэтапным алгоритмом исследования. Первый этап эксперимента заключался в культивировании исследуемых штаммов на орбитальном шейкере для получения маточной культуры. Выбор питательной среды с мелассой для данного этапа обусловлен необходимым набором сахаров (сахароза, глюкоза, фруктоза) для осуществления жизненно важных процессов метаболизма дрожжевых клеток [36]. Компоненты питательной среды способствовали продолжительной экспоненциальной фазе роста с четко выраженной фазой размножения (ускорения роста) и нарастанию биомассы клеток. Достигнутый титр штамма *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 при выращивании на орбитальном шейкере в течение суток составлял  $3 \times 10^6$ – $10 \times 10^6$  клеток/мл, для контрольного штамма *C. tropicalis* СК-4-1 зафиксирован диапазон  $2 \times 10^6$ – $4 \times 10^6$  клеток/мл (см. табл. 1). Подготовленные таким образом дрожжевые культуры являлись маточными для дальнейшего засева (титр клеток  $10 \times 10^6$  клеток/мл для *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 и титр клеток  $4,0 \times 10^6$  клеток/мл для *C. tropicalis* СК-4-1) в газовой-вихревой биореактор «Торнадо» с питательной средой того же состава. Увеличение удельной скорости роста, определяемой в экспоненциальную фазу роста (при культивировании и на орбитальном шейкере, и в ферментере), сопровождалось приростом биомассы (см. рис. 4). Представленные в табл. 1 данные демонстрируют интенсивный прирост биомассы штамма *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 ( $22 \times 10^6$  клеток/мл уже через 4 часа культивирования и  $60 \times 10^6$  кл/мл к 24 ч) по сравнению с контрольным штаммом *C. tropicalis* СК-4-1 ( $9 \times 10^6$ – $50 \times 10^6$  клеток/мл) (см. табл. 1).

2. Преимуществом культивирования в ферментере (рН, аэрация, перемешивание и др.). Известно, что параметры культивирования и физиологические особенности микроорганизмов оказывают влияние на удельную скорость роста, отражающую прирост биомассы клеток за относительно малый промежуток времени [21, 26]. Из литературных источников известно о влиянии аэрации и перемешивания на скорость роста микробных клеток при культивировании в ферментерах. От степени аэрации и процесса перемешивания зависит осуществление транспортировки питательных веществ и кислорода к микробным клеткам, а также удаление продуктов обмена и равномерное насыщение кислородом культуральной жидкости [38]. В работе М.С. Фирсовой с соавт. также экспериментально доказана зави-

симосьть удельной скорости от выбранного режима аэрации при глубинном культивировании *Avibacterium paragallinarum* [39].

В нашем исследовании указанное значение аэрации (15–25 м<sup>3</sup>/ч на 1 м<sup>3</sup> среды) задавалось в начале эксперимента и варьировалось автоматически. Экспериментально доказано, что оптимальным рН для дрожжей *R. mucilaginosa* является рН = 5,0, так как способствует максимальному накоплению биомассы [28, 29]. Для исследуемого штамма также установлена продолжительная экспоненциальная фаза роста, что способствовало повышению удельной скорости роста и накоплению биомассы.

Результаты физико-химических исследований по установлению качества биомассы, представленные в табл. 2, указывают на то, что показатели ценности тестируемых штаммов соответствуют требованиям нормативной документации (массовая доля влаги: *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 – 11,5%; *C. tropicalis* СК-4-1 – 11,8%; массовая доля золы: *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 – 7,0%; *C. tropicalis* СК-4-1 – 7,8%). Содержание массовой доли сырого протеина у штамма *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 превосходит показатели (67%), устанавливаемые НТД, а контрольный штамм *C. tropicalis* СК-4-1 отнесен к первой группе (48%).

В.В. Колпакова с соавт. [40] получили биомассу *R. mucilaginosa* с массовой долей белка 58,90±3,03% на сухое вещество при выращивании дрожжей на гороховой сыворотке, что в 1,6 раза выше, чем на картофельной

Таблица 2 [Table 2]

**Оценка физико-химических показателей качества дрожжевой биомассы**  
[Assessment of physical and chemical indicators of the quality of yeast biomass]

Физико-химические показатели, % [Physical and chemical indicators, %]	Допустимый уровень по ГОСТ 20083-74 [30] [Permissible level according to GOST 20083-74 [30]]	Результат испытаний, % [Test result, %]	
		<i>R. mucilaginosa</i> AgIV RCAM05019	<i>C. tropicalis</i> СК-4-1
Массовая доля влаги [Mass fraction of moisture]	Не более 12% [No more than 12%]	11,5	11,8
Массовая доля золы (в пересчете на абсолютно сухое вещество) [Mass fraction of ash (in terms of absolutely dry matter)]	Не более 10% [No more than 10%]	7,0	7,8
Массовая доля сырого протеина (в пересчете на абсолютно сухое вещество) [Mass fraction of crude protein (in terms of absolutely dry matter)]	Не менее, %: 54 – высшая группа 51 – первая группа 46 – вторая группа 43 – третья группа [Not less, %: 54 - highest group 51 - first group 46 - second group 43 - third group]	67	48

среде. В исследовании А. Campos-Valdez et al. отмечен потенциал накопления белковой биомассы ( $2,3 \text{ г/л}^{-1}$ ) почвенного штамма *Rhodotorula mucilaginosa* M1K4 на средах с гидролизированными бумажными отходами [41]. D. Díaz-Vázquez et al. установили возможность утилизации отходов производства текилы, используя их в качестве субстрата для накопления дрожжевой биомассы (*Candida utilis* ATCC 9950, *Rhodotorula mucilaginosa* ATCC 9450, *Kluyveromyces marxianus* ATCC 2512), обогащенной белком ( $18,08 \pm 2,73 \text{ г/л}$ ), для дальнейшего применения в качестве кормового продукта в животноводстве [42].

**Оценка безопасности.** При оценке острой токсичности после введения суспензии штамма дрожжей *R. mucilaginosa* AgIV концентрацией  $1,0 \times 10^{10}$  клеток/мышь (по 10 особей в контрольной и опытных группах) ежедневно следили за их внешним видом и состоянием. У животных отмечали активное поведение, нормальный аппетит и адекватную реакцию на физические раздражители (свет, шум, манипуляции экспериментатора). Во всех группах аномальный внешний вид (поникшая голова, сгорбленная поза, вялость) и смертность мышей отсутствовали, животные не теряли в весе (табл. 3).

Таблица 3 [Table 3]

**Изменение массы тела мышей при воздействии суспензии штамма *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 при оценке острой токсичности, вирулентности и диссеминации**

**[Changes in the weight of mice exposed to a suspension of the strain *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 in the assessment of acute toxicity, virulence and dissemination]**

Масса тела мышей до/после окончания эксперимента при оценке острой токсичности, г [Weight of mice before/after the end of the experiment in the assessment of acute toxicity, g]							
Контрольная группа [Control group]				Опытная группа [Experienced group]			
<i>per os</i>		Внутрибрюшинное [Intraperitoneal]		<i>per os</i>		Внутрибрюшинное [Intraperitoneal]	
До [Before]	После [After]	До [Before]	После [After]	До [Before]	После [After]	До [Before]	После [After]
19,2 ± 0,48	20,8 ± 0,47	19,0 ± 0,33	20,25 ± 0,37	19,3 ± 0,49	20,8 ± 0,4	19,1 ± 0,35	20,6 ± 0,26

Масса тела мышей до/после окончания эксперимента при оценке вирулентности и диссеминации, г [Weight of mice before/after the end of the experiment in the assessment of acute toxicity, g]							
Контрольная группа / дни эксперимента [Control group/experiment days]				Опытная группа / дни эксперимента [Experienced group/experiment days]			
7	14	21	28	7	14	21	28
19,1 ± 0,37	19,5 ± 0,43	19,5 ± 0,34	21 ± 0,42	19,1 ± 0,27	20,4 ± 0,4	20,6 ± 0,35	21,6 ± 0,35*

**Примечание.** \*  $p \leq 0,05$  относительно веса соответствующей группы в начале эксперимента.

[Note. \*  $p \leq 0.05$  relative to the weight of the corresponding group at the beginning of the experiment].

При изучении вирулентности и диссеминации лабораторных животных заражали суспензией *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 концентрацией  $1,0 \times 10^7$  клеток/мышь (по 10 особей в контрольной и опытных группах) и затем проводили ежедневный визуальный мониторинг. В течение всего наблюдения поведение мышей не менялось, изменений кожных покровов, слизистой не наблюдалось. Активность, поведенческие и пищевые реакции оставались без изменения. При вскрытии в контрольных точках (7, 14, 21, 28 сут) обнаружили, что поверхность внутренних органов гладкая, без видимой патологии, нормальной окраски, плотной структуры. В посевах на питательную среду внутренних органов мышей тестируемая культура дрожжей не выявлена (см. табл. 3).

При изучении токсигенности внутрибрюшинное введение мышам фильтрата 3-й и 7-й суточной суспензии исследуемого штамма дрожжей *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 (по 1,0 и 1,7 мл; 0,8 и 1,5 мл соответственно) не влияло на их общее состояние и не привело к гибели животных. Мыши активны, подвижны, кожные покровы чистые, шерсть без изменений, с нормальным аппетитом и реакциями, не теряли в весе (табл. 4).

Таблица 4 [Table 4]

**Изменение массы тела мышей при воздействии суспензии штамма *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 при оценке токсигенности**  
**[Changes in the weight of mice exposed to a suspension of the *R. mucilaginosa* strain AgIV RCAM05019 when assessing toxicity]**

Масса тела мышей до/после окончания эксперимента, г/ Объем фильтрата трехсуточной культуры, мл [Weight of mice before/after the end of the experiment, g/ The volume of the filtrate of a three-day culture, mL]							
Контрольная группа [Control group]				Опытная группа [Experienced group]			
До [Before]	После [After]	До [Before]	После [After]	До [Before]	После [After]	До [Before]	После [After]
1,0 мл	1,0 мл	1,7 мл	1,7 мл	1,0 мл	1,0 мл	1,7 мл	1,7 мл
19 ± 0,33	20 ± 0,28	19,1 ± 0,35	20,4 ± 0,32	18,6 ± 0,26	19,6 ± 0,18*	19,3 ± 0,37	20,3 ± 0,37

Масса тела мышей до/после окончания эксперимента, г/ Объем фильтрата семисуточной культуры, мл [Mice weight (before/after the end of the experiment), g/ The volume of the seven-day culture filtrate, mL]							
Контрольная группа [Control group]				Опытная группа [Experienced group]			
До [Before]	После [After]	До [Before]	После [After]	До [Before]	После [After]	До [Before]	После [After]
0,8 мл	0,8 мл	1,5 мл	1,5 мл	0,8 мл	0,8 мл	1,5 мл	1,5 мл
19 ± 0,35	20 ± 0,33	18,9 ± 0,35	19,8 ± 0,25	20 ± 0,6	20,5 ± 0,5	19 ± 0,33	20,4 ± 0,32*

Примечание. \*  $p \leq 0,05$  относительно веса соответствующей группы в начале эксперимента.

[Note. \*  $p \leq 0.05$  relative to the weight of the corresponding group at the beginning of the experiment].



Таким образом, проявлений острой токсичности, токсигенности, вирулентных свойств, диссеминационного эффекта и гибели экспериментальных животных не выявлено. Известно, что кормовая добавка «Полиэкт», содержащая живые (активные) дрожжи *Cryptococcus flavescens* 1-АЛ-3 ( $3,5 \times 10^7$  КОЕ/г) и *Rhodotorula* sp. ФПСК-17 ( $2,0 \times 10^6$  КОЕ/г), не вызывает патологоанатомических изменений организма и токсичного действия при испытании острой и подострой токсичности на белых нелинейных мышах, а применение в рационе у телят черно-пестрой породы повышает прирост живой массы до 10,5% и благотворно влияет на физиологические показатели [43]. О.Р.А. Joana Coutinho et al. [44] выявили пробиотический потенциал штамма *Rhodotorula mucilaginosa* UFMGCB 18,377, выделенного из пробы антарктического снега, доказав способность дрожжей ослаблять клинические проявления мукозита, индуцированного 5-фторурацилом, при пероральном введении у шестинедельных мышей-самок Balb/c. Ранее этими же авторами установлена 60% выживаемость у мышей-самок Balb/c при внутрижелудочном введении штамма *Rhodotorula mucilaginosa* UFMGCB 18,377, зараженных *Salmonella typhimurium* [45].

### Выводы

1. Согласно результатам изучения морфолого-культуральных и физиолого-биохимических признаков, исследуемая культура отнесена к дрожжевым грибам рода *Rhodotorula*. С использованием методов молекулярно-генетического анализа штамм идентифицирован как представитель вида *R. mucilaginosa*. Штамм *R. mucilaginosa* AgIV депонирован в Ведомственной коллекции полезных микроорганизмов сельскохозяйственного назначения ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии», г. Пушкин (регистрационный номер RCAM05019), и в GenBank (регистрационный номер PP531621).

2. Проявлений острой токсичности, токсигенности, вирулентных свойств и диссеминационного эффекта у идентифицированного штамма *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 не обнаружено, данный штамм не вызвал гибели лабораторных животных. Кроме того, при определении специфических свойств штамма выявлена сниженная способность к росту при повышенных температурах (обычно повышающих вирулентность патогенных штаммов) [6], что может объяснять безопасное воздействие исследуемого штамма.

3. При культивировании в условиях периодического глубинного режима на средах, содержащих побочные продукты агропромышленного производства (меласса и пивная дробина) в качестве потенциальных источников питательных веществ, штамм *R. mucilaginosa* AgIV RCAM05019 интенсивно синтезирует биомассу, соответствующую требованиям ГОСТ 20083-74 «Дрожжи кормовые. Технические условия».

4. В условиях глубинного культивирования при температуре 26–28°C, аэрации 15–25 м<sup>3</sup>/ч на 1,0 м<sup>3</sup> среды, pH = 5,0 штамм *R. mucilaginosa* AgIV имеет продолжительную экспоненциальную фазу роста с высокой удельной скоростью роста, достигающей значения 0,8 ч<sup>-1</sup>.

Список источников

1. Глушакова А.М., Качалкин А.В., Желтикова Т.М., Чернов И.Ю. Дрожжевые грибы, ассоциированные с ветроопыляемыми растениями, ведущими пыльцевыми аллергиями в средней полосе России // Микробиология. 2015. Т. 84, № 5. С. 612–615. doi: 10.7868/S0026365615050080
2. Parmar T.S., Gothwal R., Sahay S. Rhodotorula Mucilaginoso: Two Faces of the Yeast // International Journal of Scientific Research in Engineering and Management. 2022. Vol. 6 (8). PP. 1–9. doi: 10.55041/IJSREM16196
3. Sahay S., Khan A.M., Butt M., Sahu T., Rana R.S., Chouhan D., Ranjan K., Hamid B. Rhodotorula mucilaginoso PT1 can form arthrospore in response to cold temperature // Journal of Coastal Life Medicine. 2014. Vol. 2 (2). PP. 141–145. doi: 10.12980/JCLM.2.2014J25
4. Sen D., Paul K., Saha C., Mukherjee G., Nag M., Ghosh S., Das A., Seal A., Tripathy S. A unique life-strategy of an endophytic yeast Rhodotorula mucilaginoso JGTA-S1 – a comparative genomics viewpoint // DNA Research. 2019. Vol. 26 (2). PP. 131–146. doi: 10.1093/dnares/dsy044
5. Zalar P., Gunde-Cimerman N. Cold-adapted yeasts in arctic habitats. Berlin; Heidelberg: Springer, 2014. PP. 49–74.
6. Li Z., Li C., Cheng P., Yu G. Rhodotorula mucilaginoso – alternative sources of natural carotenoids, lipids, and enzymes for industrial use // Heliyon. 2022. Vol. 8 (11). e11505. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11505
7. Wirth F., Goldani L. Z. Experimental Rhodotorulosis infection in rats // Apmis. 2012. Vol. 120 (3). PP. 231–235. doi: 10.1111/j.1600-0463.2011.02829.x
8. Gualberto N.C., Pedreira Nogueira J., de Souza da Silva A., Barbosa PF., Morais Santana Matos C., Rajan M., Santos Leite Neta M.T., Narain N. Optimization of the biotechnological process using Rhodotorula mucilaginoso and acerola (*Malpighia emarginata L.*) seeds for the production of bioactive compounds // LWT. 2022. Vol. 60. 113190. doi: 10.1016/j.lwt.2022.113190
9. Mannazzu I., Landolfo S., Lopes da Silva T., Buzzini P. Red yeasts and carotenoid production: outlining a future for non-conventional yeasts of biotechnological interest // World Journal of Microbiology and Biotechnology. 2015. Vol. 31. PP. 1665–1673. doi: 10.1007/s11274-015-1927-x
10. Maoka T. Carotenoids as natural functional pigments // Journal of natural medicines. 2020. Vol. 74 (1). PP. 1–16. doi: 10.1007/s11418-019-01364-x
11. Jach M.E., Serefko A., Ziaja M. Yeast protein as an easily accessible food source // Metabolites. 2022. Vol. 12 (1). 63. doi: 10.3390/metabo12010063
12. Matassa S., Boon N., Pikaar I., Verstraete W. Microbial protein: future sustainable food supply route with low environmental footprint // Microbial Biotechnology. 2016. Vol. 9 (5). PP. 568–575. doi: 10.1111/1751-7915.12369
13. Sheth U., Patel S. Production, Economics, and Marketing of Yeast Single Cell Protein // Food Microbiology Based Entrepreneurship: Making Money from Microbes. Singapore: Springer Nature Pte Ltd., 2023. PP. 133–152. doi: 10.1007/978-981-19-5041-4\_8
14. Ritala A., Häkkinen S.T., Toivari M., Wiebe M.G. Single cell protein-state-of-the-art, industrial landscape and patents 2001–2016 // Front. Microbiol. 2017. Vol. 8. 2009. doi: 10.3389/fmicb.2017.02009
15. Michalik B., Biel W., Lubowicki R., Jacyno E. Chemical composition and biological value of proteins of the yeast *Yarrowia lipolytica* growing on industrial glycerol // Can. J. Anim. Sci. 2014. Vol. 94 (1). PP. 99–104. doi: 10.4141/cjas2013-05
16. Pang Y., Zhang H., Wen H., Wan H., Wu H., Chen Y., Li S., Zhang L., Sun X., Li B., Liu X. Yeast probiotic and yeast products in enhancing livestock feeds utilization and performance: An overview // Journal of Fungi. 2022. Vol. 8 (11). 191. doi: 10.3390/jof8111191

17. Agboola J.O., Lapeña D., Øverland M., Øverlie Arntzen M., Mydland L.T., Øvrum Hansen J. Yeast as a novel protein source-Effect of species and autolysis on protein and amino acid digestibility in Atlantic salmon (*Salmo salar*) // *Aquaculture*. 2022. Vol. 546. 737312. doi: 10.1016/j.aquaculture.2021.737312
18. Barra M., Llanos-Rivera A., Cruzat F., Pino-Maureira N., González-Saldía R. The marine fungi *Rhodotorula* sp. (Strain CNYC4007) as a potential feed source for fish larvae nutrition // *Marine Drugs*. 2017. Vol. 15 (12). 369. doi: 10.3390/md15120369
19. Chen X.Q., Zhao W., Xie S-W., Xie J-J., Zhang Z-H., Tian L-X., Liu Y-J., Niu J. Effects of dietary hydrolyzed yeast (*Rhodotorula mucilaginosa*) on growth performance, immune response, antioxidant capacity and histomorphology of juvenile Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) // *Fish & Shellfish Immunology*. 2019. Vol. 90. PP. 30–39. doi: 10.1016/j.fsi.2019.03.068
20. Храпова А.В., Сопрунова О.Б. Скрининг новых штаммов дрожжей для получения кормового белка // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2011. Т. 13, № 5–3. С. 210–214.
21. Бабьева И.П., Чернов И.Ю. Биология дрожжей. М. : Товарищество науч. изд. КМК, 2004. 239 с.
22. Максимова И.А. Руководство к практическим занятиям по биологии дрожжей. Тула : Гриф и К., 2006. 96 с.
23. Кудрявцев В.И. Систематика дрожжей. М. : АН СССР, 1954. 428 с.
24. Kurtzman C. The yeasts: a taxonomic study / ed. by C. Kurtzman, J.W. Fell, T. Boekhout. Netherlands : Elsevier, 2011. 2071 p.
25. Zhou Y.J., Buijs N.A., Zhu Z., Siewers J.Q., Nielsen J. Production of fatty acid-derived oleochemicals and biofuels by synthetic yeast cell factories // *Nature Communications*. 2016. Vol. 7. PP. 1–44. doi: 10.1038/ncomms11709
26. Нетрусов А.И. Практикум по микробиологии. М. : Академия, 2005. 608 с.
27. Егоров Н.С. Руководство к практическим занятиям по микробиологии. 3-е изд. М. : Изд-во МГУ, 1995. 224 с.
28. Савчик А.В., Новик Г.И. Каротиноидсинтезирующие дрожжевые грибы и их применение в биотехнологии (обзор литературы) // *Пищевая промышленность: наука и технологии*. 2021. Т. 13, № 3. С. 70–83.
29. Igreja W.S., Andrade Maia F., Santos Lopes A., Campos Chisté R. Biotechnological production of carotenoids using low cost-substrates is influenced by cultivation parameters: A review // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22 (16). 8819. doi: 10.3390/ijms22168819
30. ГОСТ 20083-74. Дрожжи кормовые. Технические условия. М. : ГОСТ, 1993. 60 с.
31. МУ 2620-82. Методические указания, по гигиенической оценке, микробным средствам защиты растений от насекомых и болезней на основе неспорообразующих микроорганизмов (утв. Минздравом СССР 22.10.1982). Киев : Минздрав СССР, 1982. 23 с.
32. ГОСТ 33044-2014. Принципы надлежащей лабораторной практики (с поправкой). М. : Стандартинформ, 2019. 16 с.
33. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М. : Гриф и К., 2012. 944 с.
34. Nilsson R.H., Anslan S., Bahram M., Wurzbacher C., Baldrian P., Tedersoo L. Mycobiome diversity: high-throughput sequencing and identification of fungi // *Nature Reviews Microbiology*. 2019. Vol. 17 (2). PP. 95–109. doi: 10.1038/s41579-018-0116-y
35. Zhang L., Xiao M., Wang H., Gao R., Fan X., Brown M., Gray T.G., Kong F., Xu Y-C. Yeast identification algorithm based on use of the Vitek MS system selectively supplemented with ribosomal DNA sequencing: proposal of a reference assay for invasive fungal surveillance programs in China // *Journal of Clinical Microbiology*. 2014. Vol. 52 (2). PP. 572–577. doi: 10.1128/jcm.02543-13
36. Machado W.R.C., Murari C.S., Ferrarezi Duarte A.L., Del Bianchi B.L. Optimization of agro-industrial coproducts (molasses and cassava wastewater) for the simultaneous pro-

- duction of lipids and carotenoids by *Rhodotorula mucilaginosa* // *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2022. 102342. doi: 10.1016/j.bcab.2022.102342
37. Rodrigues T.V.D., Amore T.D., Teixeira E.C., Fernandes de Medeiros Burkert J. Carotenoid production by *Rhodotorula mucilaginosa* in batch and fed-batch fermentation using agroindustrial byproducts // *Food technology and Biotechnology*. 2019. V. 57 (3). 388. doi: 10.17113/ftb.57.03.19.6068
  38. Гоголева И.В. Математическая модель скорости роста микроорганизмов путем регулирования степени аэрации в питательной среде // *Наука и образование: новое время*. 2019. № 2. С. 56–59.
  39. Фирсова М.С., Евграфова В.А., Потехин А.В. Подбор питательной среды и оптимизация режима глубинного культивирования *Avibacterium paragallinarum* // *Ветеринария сегодня*. 2019. № 2 (29). С. 12–16. doi: 10.29326/2304-196X-2019-2-29-12-16
  40. Колпакова В.В., Уланова Р.В., Куликов Д.С., Гулакова В.А., Васильева Л.В., Берестовская Ю.Ю., Черемных Е.Г., Ашихмин А.А. Использование экологически безопасного микромицета рода *Rhodotorula* для получения кормового каротинсодержащего концентрата // *Юг России: экология, развитие*. 2022. Т. 17, № 4. С. 61–78. doi: 10.18470/1992-1098-2022-4-61-78
  41. Campos-Valdez A., Kirchmayr M.R., Barrera-Martínez I., Casas-Godoy L. Sustainable production of single-cell oil and protein from wastepaper hydrolysate: identification and optimization of a *Rhodotorula mucilaginosa* strain as a promising yeast // *FEMS Yeast Research*. 2023. Vol. 23. foad044. doi: 10.1093/femsyr/foad044
  42. Díaz-Vázquez D., Orozco-Nunnally D.A., Yebra-Montes C., Senés-Guerrero C., Gradilla-Hernández M.S. Using yeast cultures to valorize tequila vinasse waste: An example of a circular bioeconomy approach in the agro-industrial sector // *Biomass and Bioenergy*. 2022. Vol. 161. 106471. doi: 10.1016/j.biombioe.2022.106471
  43. Сапунова Л.И., Кулиш С.А., Лобанок А.Г., Тамкович О.И., Ерхова Л.В., Шарейко Н.А., Разумовский Н.П., Карелин В.В. Получение и оценка эффективности применения сухой кормовой добавки «Полиэкт» в производственных условиях // *Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты*. 2020. С. 226–243.
  44. Coutinho J.O.P.A., Quintanilha M.F., Campos M.R.A., Ferreira E., de Menezes G.C.A., Rosa L.H., Rosa C.A., Vital K.D., Fernandes S.O.A., Cardoso V.N., Nicoli J.R., Tiago F.C.P., Martins F.S. Antarctic strain of *Rhodotorula mucilaginosa* UFMGCB 18,377 attenuates mucositis induced by 5-fluorouracil in mice // *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2022. Vol. 14 (3). PP. 486–500. doi: 10.1007/s12602-021-09817-0
  45. Coutinho J.O.P.A., Peixoto T.S., de Menezes G.C.A., Carvalho C.R., Ogaki M.B., Gomes E.C.Q., Rosa C.A., Rosa L.H., Arantes R.M.E., Nicoli J.R., Tiago F.C.P., Martins F.S. In vitro and in vivo evaluation of the probiotic potential of Antarctic yeasts // *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2021. Vol. 13 (5). PP. 1338–1354. doi: 10.1007/s12602-021-09758-8

## References

1. Glushakova AM, Kachalkin AV, Zheltikova TM, Chernov IYu. Drozhzhivyie griby, assotsiirovannyye s vetroopylyayemyimi rasteniyami vedushchimi pyl'tsevymi allergenami v sredney polose Rossii [Yeasts associated with wind-pollinated plants-leading pollen allergens in Central Russia]. *Mikrobiologiya = Microbiology*. 2015;84(5):612-615. doi: 10.7868/S0026365615050080. In Russian
2. Parmar TS, Gothwal R, Sahay S. *Rhodotorula Mucilaginosa*: Two Faces of the Yeast. *International Journal of Scientific Research in Engineering and Management*. 2022;6(8): 1-9. doi: 10.55041/IJSREM16196
3. Sahay S, Khan AM, Butt M, Sahu T, Rana RS, Chouhan D, Ranjan K, Hamid B. *Rhodotorula mucilaginosa* PT1 can form arthrospore in response to cold temperature. *Journal of Coastal Life Medicine*. 2014;2(2):141-145. doi: 10.12980/JCLM.2.2014J25

4. Sen D, Paul K, Saha C, Mukherjee G, Nag M, Ghosh S, Das A, Seal A, Tripathy S. A unique life-strategy of an endophytic yeast *Rhodotorula mucilaginosa* JGTA-S1 - A comparative genomics viewpoint. *DNA Research*. 2019;26(2):131-146. doi: 10.1093/dnares/dsy044
5. Zalar P, Gunde-Cimerman N. Cold-adapted yeasts in arctic habitats. Berlin-Heidelberg: Springer; 2014. pp. 49-74.
6. Li Z, Li C, Cheng P, Yu G. *Rhodotorula mucilaginosa* - alternative sources of natural carotenoids, lipids, and enzymes for industrial use. *Heliyon*. 2022;8(11):e11505. doi: 10.1016/j.heliyon. 2022.e11505
7. Wirth F, Goldani LZ. Experimental *Rhodotorulosis* infection in rats. *Apms*. 2012;120(3): 231-235. doi: 10.1111/j.1600-0463.2011.02829.x
8. Gualberto NC, Pedreira Nogueira J, de Souza da Silva A, Barbosa PF, Morais Santana Matos C, Rajan M, Santos Leite Neta MT, Narain N. Optimization of the biotechnological process using *Rhodotorula mucilaginosa* and acerola (*Malpighia emarginata* L.) seeds for the production of bioactive compounds. *LWT*. 2022;60:113190. doi: 10.1016/j.lwt. 2022.113190
9. Mannazzu I, Landolfo S, Lopes da Silva T, Buzzini P. Red yeasts and carotenoid production: outlining a future for non-conventional yeasts of biotechnological interest. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2015;31:1665-1673. doi: 10.1007/s11274-015-1927-x
10. Maoka T. Carotenoids as natural functional pigments. *Journal of Natural Medicines*. 2020;74(1):1-16. doi: 10.1007/s11418-019-01364-x
11. Jach ME, Serefko A, Ziaja M. Yeast protein as an easily accessible food source. *Metabolites*. 2022;12(1):63. doi: 10.3390/metabo12010063
12. Matassa S, Boon N, Pikaar I, Verstraete W. Microbial protein: future sustainable food supply route with low environmental footprint. *Microbial Biotechnology*. 2016;9(5):568-575. doi: 10.1111/1751-7915.12369
13. Sheth U, Patel S. Production, Economics, and Marketing of Yeast Single Cell Protein. In: *Food Microbiology Based Entrepreneurship: Making Money from Microbes*. Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd.; 2023. pp. 133-152. doi: 10.1007/978-981-19-5041-4\_8
14. Ritala A, Häkkinen ST, Toivari M, Wiebe MG. Single cell protein-state-of-the-art, industrial landscape and patents 2001-2016. *Front. Microbiol*. 2017;8:2009. doi: 10.3389/fmicb.2017.02009
15. Michalik B, Biel W, Lubowicki R, Jacyno E. Chemical composition and biological value of proteins of the yeast *Yarrowia lipolytica* growing on industrial glycerol. *Can. J. Anim. Sci*. 2014;94(1):99-104. doi: 10.4141/cjas2013-05
16. Pang Y, Zhang H, Wen H, Wan H, Wu H, Chen Y, Li S, Zhang L, Sun X, Li B, Liu X. Yeast probiotic and yeast products in enhancing livestock feeds utilization and performance: An overview. *Journal of Fungi*. 2022;8(11):1191. doi: 10.3390/jof8111191
17. Agboola JO, Lapeña D, Øverland M, Øverlie Arntzen M, Mydland LT, Øvrum Hansen J. Yeast as a novel protein source-Effect of species and autolysis on protein and amino acid digestibility in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture*. 2022;546:737312. doi: 10.1016/j.aquaculture.2021.737312
18. Barra M, Llanos-Rivera A, Cruzat F, Pino-Maureira N, González-Saldía R. The marine fungi *Rhodotorula* sp. (Strain CNYC4007) as a potential feed source for fish larvae nutrition. *Marine Drugs*. 2017;15(12):369. doi: 10.3390/md15120369
19. Chen XQ, Zhao W, Xie S-W, Xie J-J, Zhang Z-H, Tian L-X, Liu Y-J, Niu J. Effects of dietary hydrolyzed yeast (*Rhodotorula mucilaginosa*) on growth performance, immune response, antioxidant capacity and histomorphology of juvenile Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Fish & Shellfish Immunology*. 2019;90:30-39. doi: 10.1016/j.fsi.2019.03.068
20. Khrapova AV, Soprunova OB. Skrining novykh shtammov drozhzhey dlya polucheniya kormovogo belka [The screening new strains of yeast for reception of fodder protein]. *Izvestiya Samarskogo Nauchnogo Tsentra Rossiyskoy Akademii Nauk*. 2011;13(5-3):210-213. In Russian

21. Bab'eva IP, Chernov IJu. *Biologiya drozhzhey* [Yeast biology]. Moscow: Tovarishestvo Nauch. Izd. KMK Publ.; 2004. 239 p.
22. Maksimova IA. *Rukovodstvo k prakticheskim zanyatiyam po biologii drozhzhey* [Guide to practical exercises in yeast biology]. Tula: Grif i K. Publ.; 2006. 96 p. In Russian
23. Kudryavtsev VI. *Sistematika drozhzhey* [Yeast taxonomy]. Moscow: AN SSSR Publ.; 1954. 428 p. In Russian
24. Kurtzman, C. *The yeasts: a taxonomic study* / Kurtzman C, Fell JW, Boekhout T, editors. Netherlands: Elsevier; 2011. 2071 p.
25. Zhou YJ., Buijs NA, Zhu Z, Siewers JQ, Nielsen J. Production of fatty acid-derived oleochemicals and biofuels by synthetic yeast cell factories. *Nature Communications*. 2016;7:1-44. doi: 10.1038/ncomms11709. In Russian
26. Netrusov AI. *Praktikum po mikrobiologii* [Workshop on microbiology]. Moscow: Akademiya Publ.; 2005. 608 p. In Russian
27. Egorov NS. *Rukovodstvo k prakticheskim zanyatiyam po mikrobiologii* [Guide to practical lessons in microbiology]. 3<sup>rd</sup> ed. Moscow: Moscow State University Publ.; 1995. 224 p. In Russian
28. Savchik AV, Novik GI. *Karotinoindsintezirujushhie drozhzhevye griby i ih primeneniye v biotekhnologii (obzor literatury)* [Carotene-producing yeast-like fungi and their application in biotechnology (survey)]. *Pishhevaya Promyshlennost': Nauka i Tehnologii*. 2021;13(3):70-83. In Russian
29. Igreja WS, Andrade Maia F, Santos Lopes A, Campos Chisté R. Biotechnological production of carotenoids using low cost-substrates is influenced by cultivation parameters: A review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(16):8819. doi: 10.3390/ijms22168819
30. GOST 20083-74. *Drozhzhi kormovye. Tehnicheskie usloviya* [Feedingstaffs yeast. Specifications]. Moscow: GOST Publ.; 1993. 60 p. In Russian
31. MU 2620-82. *Metodicheskie ukazaniya po gigenicheskoy otsenke mikrobnnykh sredstv zashchity rasteniy ot nasekomykh i bolezney na osnove nesporoobrazuyushchikh mikroorganizmov. Metodicheskie ukazaniya (utv. Minzdravom SSSR 22.10.1982)* [Guidelines for the hygienic assessment of microbial plant protection products against insects and diseases based on non-spore-forming microorganisms. Guidelines (approved by the Ministry of Health of the USSR on 22/10/1982)]. Kiev: Ministry of Health of the USSR; 1982. 23 p. In Russian
32. GOST 33044-2014. *Printsipy nadlezhashchey laboratornoy praktiki s popravkoy* [Principles of good laboratory practice. as amended]. Moscow: Standartinform Publ.; 2019. 16 p. In Russian
33. Mironov AN. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv* [Guidelines for conducting preclinical studies of drugs]. Moscow: Grif i K. Publ.; 2012. 944 p. In Russian
34. Nilsson RH, Anslan S, Bahram M, Wurzbacher C, Baldrian P, Tedersoo L. Mycobiome diversity: High-throughput sequencing and identification of fungi. *Nature Reviews Microbiology*. 2019;17(2):95-109. doi: 10.1038/s41579-018-0116-y
35. Zhang L, Xiao M, Wang H, Gao R, Fan X, Brown M, Gray TG, Kong F, Xu Y-C. Yeast identification algorithm based on use of the Vitek MS system selectively supplemented with ribosomal DNA sequencing: proposal of a reference assay for invasive fungal surveillance programs in China. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014;52(2):572-577. doi: 10.1128/jcm.02543-13
36. Machado WRC, Murari CS, Ferrarezi Duarte AL, Del Bianchi BL. Optimization of agro-industrial coproducts (molasses and cassava wastewater) for the simultaneous production of lipids and carotenoids by *Rhodotorula mucilaginosa*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2022;102342. doi: 10.1016/j.bcab.2022.102342
37. Rodrigues TVD, Amore TD, Teixeira EC, Fernandes de Medeiros Burkert J. Carotenoid production by *Rhodotorula mucilaginosa* in batch and fed-batch fermentation using

- agroindustrial byproducts. *Food technology and Biotechnology*. 2019;57(3):388. doi: 10.17113/ftb.57.03.19.6068
38. Gogoleva IV. Matematicheskaya model' skorosti rosta mikroorganizmov putem regulirovaniya stepeni aeratsii v pitatel'noy srede [Mathematical model of the growth rate of microorganisms by regulating the degree of aeration in the nutrient medium]. *Nauka i Obrazovaniye: Novoye Vremya*. 2019;(2):56-59. In Russian
  39. Firsova MS, Yevgrafova VA, Potekhin AV. Podbor pitatel'noy sredy i optimizatsiya rezhima glubinnogo kultivirovaniya Avibacterium paragallinarum [Selection of nutrient medium and optimization of the regime of deep cultivation of Avibacterium paragallinarum]. *Veterinariya Segodnya*. 2019;29(2):12-16. doi: 10.29326/2304-196X-2019-2-29-12-16. In Russian
  40. Kolpakova VV, Ulanova RV, Kulikov DS, Gulakova VA, Vasilyeva LV, Berestovskaya YuYu, Cheremnykh EG, Ashikhmin AA. Ispol'zovaniye ekologicheskii bezopasnogo mikromitseta roda Rhodotorula dlya polucheniya kormovogo karotinsoderzhashchego kontsentrata [Use of environmentally safe micromycetes of the genus Rhodotorula to obtain fodder carotene-containing concentrate]. *Úg Rossii: ékologiya, razvitiye*. 2022;17(4):61-78. doi: 10.18470/1992-1098-2022-4-61-78. In Russian
  41. Campos-Valdez A, Kirchmayr MR, Barrera-Martínez I, Casas-Godoy L. Sustainable production of single-cell oil and protein from wastepaper hydrolysate: identification and optimization of a Rhodotorula mucilaginosa strain as a promising yeast. *FEMS Yeast Research*. 2023;23:foad044. doi: 10.1093/femsyr/foad044
  42. Díaz-Vázquez D, Orozco-Nunnely DA, Yebra-Montes C, Senés-Guerrero C, Gradilla-Hernández MS. Using yeast cultures to valorize tequila vinasse waste: An example of a circular bioeconomy approach in the agro-industrial sector. *Biomass and Bioenergy*. 2022;161:106471. doi: 10.1016/j.biombioe.2022.106471
  43. Sapunova LI, Kulish SA, Lobanok AG, Tamkovich OI, Erkhova LV, Shareiko NA, Razumovsky NP, Karelin VV. Polucheniye i otsenka effektivnosti primeneniya sukhoy kormovoy dobavki "Poliekt" v proizvodstvennykh usloviyakh [Production and farm feeding trials of dry fodder additive "Polyact"]. *Mikrobnyye Biotekhnologii: Fundamental'nyye i Prikladnyye Aspekty*. 2020;226-243. In Russian
  44. Coutinho JOPA, Quintanilha MF, Campos MRA, Ferreira E, de Menezes GCA, Rosa LH, Rosa CA, Vital KD, Fernandes SOA, Cardoso VN, Nicoli JR, Tiago FCP, Martins FS. Antarctic strain of Rhodotorula mucilaginosa UFMGCB 18,377 attenuates mucositis induced by 5-fluorouracil in mice. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2022;14(3):486-500. doi: 10.1007/s12602-021-09817-0
  45. Coutinho JOPA, Peixoto TS, de Menezes GCA, Carvalho CR, Ogaki MB, Gomes ECQ, Rosa CA, Rosa LH, Arantes RME, Nicoli JR, Tiago FCP, Martins FS. *In vitro* and *in vivo* evaluation of the probiotic potential of Antarctic yeasts. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2021;13(5):1338-1354. doi: 10.1007/s12602-021-09758-8

#### Информация об авторах:

Луценко Анна Викторовна, канд. биол. наук, доцент кафедры клинической иммунологии с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России; доцент кафедры прикладной биологии и микробиологии, Астраханский государственный технический университет (Астрахань, Россия).

<https://orcid.org/0000-0001-8423-335>.

E-mail: ahrapova@yandex.ru

Сопрунова Ольга Борисовна, д-р биол. наук, профессор, зав. кафедрой прикладной биологии и микробиологии, Астраханский государственный технический университет (Астрахань, Россия).

<https://orcid.org/0000-0002-5710-6362>.

E-mail: soprunova@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

***Information about the authors:***

**Anna V. Lutsenko**, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of clinical immunology with a postgraduate course, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation; Associate Professor, Department of applied biology and microbiology, Astrakhan State Technical University (Astrakhan, Russian Federation).  
<https://orcid.org/0000-0001-8423-335>.

E-mail: [ahrapova@yandex.ru](mailto:ahrapova@yandex.ru)

**Olga B. Soprunova**, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of the department of applied biology and microbiology, Astrakhan State Technical University (Astrakhan, Russian Federation).  
<https://orcid.org/0000-0002-5710-6362>.

E-mail: [soprunova@mail.ru](mailto:soprunova@mail.ru)

***The authors declare no conflict of interest.***

*Статья поступила в редакцию 22.08.2023;  
одобрена после рецензирования 14.03.2024; принята к публикации 19.05.2025*

*The article was submitted 22.08.2023;  
approved after reviewing 14.03.2024; accepted for publication 19.05.2025*