



Протатраны – биомодуляторы роста дрожжей *Candida ethanolica*

© А.С. Кирюхина*, Т.С. Лозовая*, Е.А. Привалова*,
В.Г. Федосеева**, Е.Н. Оборина**, С.Н. Адамович**,
И.Б. Розенцвейг***,****

*Иркутский национальный исследовательский технический университет,
г. Иркутск, Российская Федерация

**Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН,
г. Иркутск, Российская Федерация

***Иркутский государственный университет, г. Иркутск, Российская Федерация

Резюме: Целью работы являлось исследование соединений из ряда протатранов в качестве биостимуляторов роста дрожжей *Candida ethanolica*, что обусловлено необходимостью определения условий, способствующих ускорению роста микроорганизмов в присутствии высокоэффективных, физиологически активных, нетоксичных соединений – протатранов. В качестве объекта исследований использовали дрожжи *Candida ethanolica*. Дрожжи культивировали на синтетической питательной среде, содержащей в качестве источника углерода 1,5%-й раствор этанола. Протатраны использовали в концентрациях $1 \cdot 10^{-6}$ – $1 \cdot 10^{-9}$ % масс. Количество клеток дрожжей контролировали путем определения оптической плотности дрожжевых суспензий на фотоэлектроколориметре КФК-3 марки Zotaх при длине волны 540 нм, при длине оптического пути 10 мм. Определение биомассы дрожжей осуществляли гравиметрическим методом. На первом этапе работы было изучено накопление клеток и биомассы при различной исходной концентрации клеток дрожжей. Выявлено, что при незначительном увеличении исходной концентрации клеток дрожжей происходит заметный сдвиг влево всей S-кривой. На втором этапе было изучено влияние протатранов на накопление клеток и биомассы при различной исходной концентрации клеток дрожжей. Сравнение полученных данных между собой показало, что исследованные протатраны существенно увеличивали удельную скорость роста и сокращали время генерации в период лог-фазы в том случае, если на данную фазу приходилась значительная часть процесса культивирования. Однако наличие протатранов значительно замедляло удельную скорость роста и увеличивало период генерации в лог-фазе в том случае, если культура значительную часть времени культивирования находилась в стационарной фазе. Возможно, это вызвано положительным влиянием протатранов на синтез белка, который наиболее интенсивен во время лог-фазы. Применение протатранов позволяет модулировать количество клеток, количество биомассы, удельную скорость роста и время генерации дрожжей *Candida ethanolica* в зависимости от исходной концентрации клеток и, соответственно, от фазы роста культуры.

Ключевые слова: протатраны, биомодуляторы, дрожжи, одноклеточный белок, *Candida ethanolica*, биомасса

Благодарности: Синтез протатранов проведен на оборудовании Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН. Работа выполнена в рамках Интеграционной программы Иркутского научного центра СО РАН «Фундаментальные исследования и прорывные технологии как основа опережающего развития Байкальского региона и его межрегиональных связей», при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Иркутской области в рамках научных проектов 20-43-380001 и 20-016-00114.

Информация о статье: Дата поступления 15 января 2020 г.; дата принятия к печати 31 августа 2020 г.; дата онлайн-размещения 30 сентября 2020 г.

Для цитирования: Кирюхина А.С., Лозовая Т.С., Привалова Е.А., Федосеева В.Г., Оборина Е.Н., Адамович С.Н., Розенцвейг И.Б. Протатраны – биомодуляторы роста дрожжей *Candida ethanolica*. Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2020. Т. 10. N 3. С. 487–495. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-3-487-495>

Protatrans as biomodulators of *Candida ethanolica* growth

Aleksandra S. Kiryukhina*, Tat'yana S. Lozovaya*, Elena A. Privalova*,
Victoria G. Fedoseeva**, Elizaveta N. Oborina**, Sergei N. Adamovich**,
Igor B. Rozentsveig***

*Irkutsk National Research Technical University, Irkutsk, Russian Federation

**A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS, Irkutsk, Russian Federation

***Irkutsk State University, Irkutsk, Russian Federation

Abstract: This study was aimed at investigating compounds from a series of protatranses as biostimulants for the growth of the *Candida ethanolica* yeast. The relevance of the study is associated with the need to determine conditions accelerating the growth of microorganisms in the presence of such highly effective, physiologically active and non-toxic compounds as protatranses. The research object was the *Candida ethanolica* yeast cultivated on a synthetic nutrient medium containing 1.5% ethanol solution as a carbon source. Protatranses were used at concentrations of $1 \cdot 10^{-6}$ – $1 \cdot 10^{-8}$ wt%. The number of yeast cells was controlled by determining the optical density of yeast suspensions using a KFK-3 Zomax photoelectrocolorimeter at a wavelength of 540 nm and optical path length of 10 mm. The determination of yeast biomass was carried out gravimetrically. The first stage of the work set out to study the accumulation of cells and biomass at various initial yeast cell concentrations. It was revealed that a slight increase in the initial concentration of yeast cells leads to a noticeable shift of the entire S-curve to the left. A comparison of the obtained data sets showed that the investigated protatranses significantly increase the specific growth rate and reduce the generation time during the log phase, provided that this phase accounts for a significant part of the cultivation process. However, the presence of protatranses significantly reduce the specific growth rate and increase the generation period in the log phase, provided that the culture remains in the stationary phase for a significant part of the cultivation time. This is likely to be associated with the positive effect of protatranses on protein synthesis, which is most intense during the log phase. The use of protatranses facilitates the control over the number of cells, amount of biomass, specific growth rate and generation time of the *Candida ethanolica* yeast depending on the initial cell concentration and, accordingly, the growth phase of the culture.

Keywords: protatranses, biomodulators, yeast, unicellular protein, *Candida ethanolica*, biomass

Acknowledgments: The work was carried out within the framework of the Integration Program of the Irkutsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences "Fundamental research and breakthrough technologies as the basis for the advanced development of the Baikal region and its interregional ties" and with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research and the Government of the Irkutsk Region in the framework of scientific projects 20-43-380001 and 20-016-00114.

Information about the article: Received January 15, 2020; accepted for publication August 31, 2020; available online September 30, 2020.

For citation: Kiryukhina AS, Lozovaya TS, Privalova EA, Fedoseeva VG, Oborina EN, Adamovich SN, Rozentsveig IB. Protatrans as biomodulators of *Candida ethanolica* growth. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2020;10(3):487–495. (In Russian) <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-3-487-495>

ВВЕДЕНИЕ

Одним из способов решения проблемы белкового дефицита является культивирование микроорганизмов – продуцентов одноклеточного белка [1, 2]. При его производстве актуальным является ускорение синтеза биомассы микроорганизмов. Для ускорения роста биомассы широко применяются различные биостимуляторы: минеральные соли, аминокислоты, витамины, органические кислоты, экстракты растительного или микробиологического происхождения, природные и специально синтезированные органические соединения. Однако многие из них имеют нестабильный состав, а также относительно большой расход и высокую стоимость, что сни-

жает их потребительские качества [3, 4].

В данном контексте перспективны синтезированные нами доступные физиологически активные соединения – протатраны [5–12]. В качестве основы для дизайна протатранов выбраны два вида доступных реактивов (компонентов): биогенные этаноламины (в частности, триэтанолламин) и биологически активные арилхалькогенилукусусные кислоты. Этанолламины участвуют в процессах внутриклеточного метаболизма и являются составной частью фосфолипидов, холина, ацетилхолина и др. Арилхалькогенилукусусные кислоты обладают широким спектром биологического действия и нашли применение в медицине и сельском хозяйстве [7, 11].

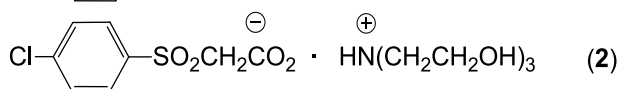
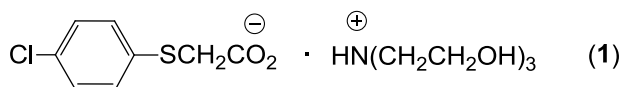
Проведенные ранее исследования позволили выявить разнонаправленное действие протатранов на различные биологические объекты [13], в связи с чем при культивировании микроорганизмов важно понимать, какие факторы способствуют повышению эффективности данного процесса. Для исследования этой проблемы хорошо подходят дрожжи *Candida ethanolica*. В качестве источника углерода они предпочитают использовать этанол, что дает возможность изучать процесс роста микроорганизмов в модельных условиях, так как этиловый спирт является более дешевым источником углерода в сравнении, например, с химически чистой глюкозой, а также он не содержит примесей и хорошо растворяется в воде [2, 14–16].

В связи с вышеизложенным цель настоящей работы состояла в исследовании соединений из ряда протатранов в качестве биостимуляторов роста дрожжей *Candida ethanolica*.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве объекта исследований использовали дрожжи *Candida ethanolica* Rybarova, Stros et Kockova-Kratochvilova 1980 ВКМ Y-2300 Т. Дрожжи культивировали на синтетической питательной среде следующего состава, г/л: $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ – 10,0; K_2HPO_4 – 10,0; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,7; $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,0125; $\text{MnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,0125; $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,0125; NaCl – 0,0063. Культивирование проводили в аэробных условиях при 37 °С. Аэрацию осуществляли на шейкере SERTOMAT BS-1 при интенсивности 200 мин⁻¹. Источником углерода в среде являлся этиловый спирт, вносимый в количестве 1,5% об.

В качестве стимуляторов роста дрожжей *Candida ethanolica* были протестированы химические соединения 1 и 2 ряда протатранов, синтезированные на основе биогенных этаноламинов и арилхалькогенилуксусных кислот:



Протатраны использовали в концентрациях $1 \cdot 10^{-6}$ – $1 \cdot 10^{-8}$ % масс., которые были установлены в ходе предыдущих исследований [10, 12].

Количество клеток дрожжей контролировали путем определения оптической плотности дрожжевых суспензий на фотоэлектроколориметре КФК-3 марки Zomax при длине волны 540 нм, при длине оптического пути 10 мм. Определение биомассы дрожжей осуществляли гравиметрическим методом [17, 18].

Определение удельной скорости роста и периода генерации вели по методикам, представленным в работе [19], по формулам:

$$\mu = \frac{\ln n_2 - \ln n_1}{t_2 - t_1} \quad (1);$$

$$g = \frac{\ln 2}{\mu} = \frac{0,693}{\mu} \quad (2)$$

где μ – удельная скорость роста, ч⁻¹; n_1 и n_2 – концентрация клеток в момент времени t_1 и t_2 соответственно, кл/мл; g – период генерации (время удвоения числа клеток), ч.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

С точки зрения эффективности для биотехнологического производства важен период наибольшего накопления целевого продукта. Поэтому первым этапом работы было построение S-кривой роста дрожжей и определение временных периодов, в которых накапливается наибольшее количество биомассы и клеток.

Культивирование проводили в условиях различной исходной концентрации клеток, поскольку она оказывает большое влияние на продолжительность фаз роста популяции [20]. В процессе культивирования анализировали изменение количества клеток и общей биомассы. Отбор проб осуществляли через 2, 4, 6, 8, 10, 24 и 48 ч культивирования. Результаты представлены на рис. 1, 2.

При исходной концентрации клеток $3 \cdot 10^6$ кл/мл среды фаза адаптации длилась 6 ч, лог-фаза закончилась между 10 и 24 ч культивирования, после чего культура вошла в стационарную фазу. Максимальное количество клеток было выше исходного на 11,0% (см. рис. 1). Изменение количества биомассы соответствовало фазам роста: наблюдалось незначительное увеличение биомассы в конце лаг-фазы, основной экспоненциальный рост – между 8 и 24 ч, постепенное замедление – в стационарной фазе. Итоговое количество биомассы увеличилось в 2,6 раза в сравнении с исходным (см. рис. 2). Таким образом, при исходной концентрации клеток $3 \cdot 10^6$ кл/мл максимальное количество биомассы образовывалось через 48 ч культивирования, причем большая ее часть – во время лог-фазы.

При исходной концентрации клеток дрожжей $9 \cdot 10^6$ кл/мл среды фаза адаптации и лог-фаза были очень короткими (2 и 6 ч соответственно). Большую часть культивирования дрожжи находились в стационарной фазе роста. Количество клеток к концу культивирования увеличилось на 10,8% относительно исходного (см. рис. 2). Изменение количества биомассы соответствовало фазам роста: интенсивное накопление биомассы наблюдалось в фазе адаптации и лог-фазе; затем медленный прирост с увеличением количества биомассы через сутки в 2,2 раза. После чего биомасса клеток стала постепенно снижаться. Это связано с тем, что культура дрожжей находилась уже во второй половине стационарной фазы, когда клетки испытывают значительный

недостаток питательных веществ и для выживания используют внутриклеточные ресурсы [21].

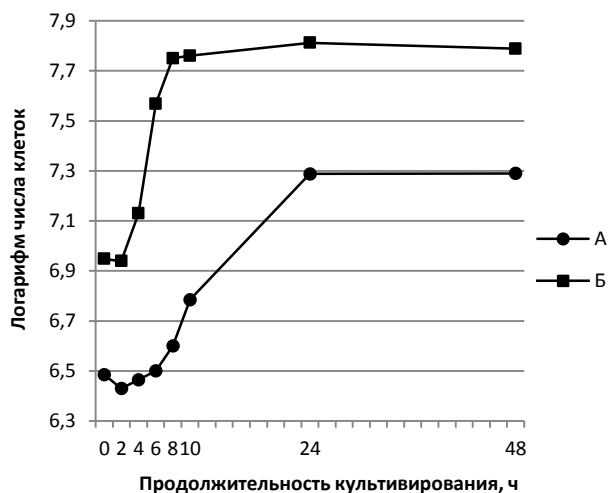


Рис. 1. Влияние исходной концентрации клеток дрожжей на S-кривую (А – $3 \cdot 10^6$ кл/мл; Б – $9 \cdot 10^6$ кл/мл)

Fig. 1. Relationship between the initial concentration of yeast cells and the S-curve (A – $3 \cdot 10^6$ cells/ml; B – $9 \cdot 10^6$ cells/ml)

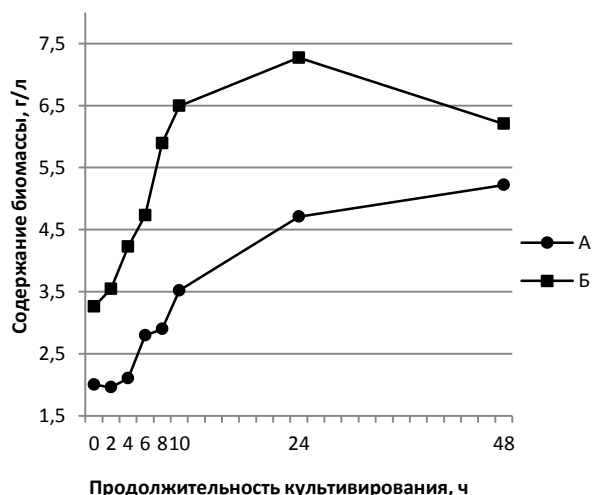


Рис. 2. Влияние исходной концентрации клеток дрожжей на накопление биомассы (А – $3 \cdot 10^6$ кл/мл; Б – $9 \cdot 10^6$ кл/мл)

Fig. 2. Relationship between the initial concentration of yeast cells and biomass accumulation (A – $3 \cdot 10^6$ cells/ml; B – $9 \cdot 10^6$ cells/ml)

Вторым этапом было изучение влияния протатранов 1 и 2 на накопление клеток и биомассы при различной исходной концентрации клеток дрожжей. Контролем (К) служили дрожжи, выращенные без протатранов 1 и 2.

Результаты культивирования дрожжей в присутствии соединений 1 и 2 при исходной концентрации клеток $3 \cdot 10^6$ кл/мл среды представлены на рис. 3, 4 и в таблице. Наличие в питательной среде соединений 1 и 2 сначала незначительно задерживало начало лог-фазы и накопление биомассы, но в период лог-фазы вызывало резкое увеличение биомассы. В результате количество

клеток к 24 ч культивирования увеличилось на 8,6–10,2% относительно контроля и оставалось на достигнутом уровне до конца культивирования (см. рис. 3). Биомасса увеличилась на 59,6–70,9% в сравнении с контролем и тоже оставалась на достигнутом уровне практически до конца культивирования (см. рис. 4). Наличие протатранов 1 и 2 повысило удельную скорость роста дрожжей на 23,8 и 4,8% соответственно, а также снизило период генерации на 19,1 и 4,5% соответственно в период экспоненциальной фазы.

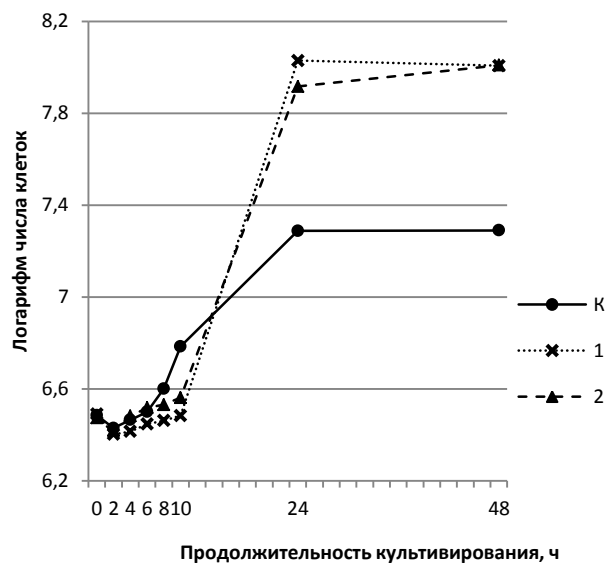


Рис. 3. Влияние протатранов 1 и 2 на S-кривые дрожжей при исходной концентрации клеток $3 \cdot 10^6$ кл/мл

Fig. 3. Effect of protatrans 1 and 2 on the yeast S-curves at an initial cell concentration of $3 \cdot 10^6$ cells/ml

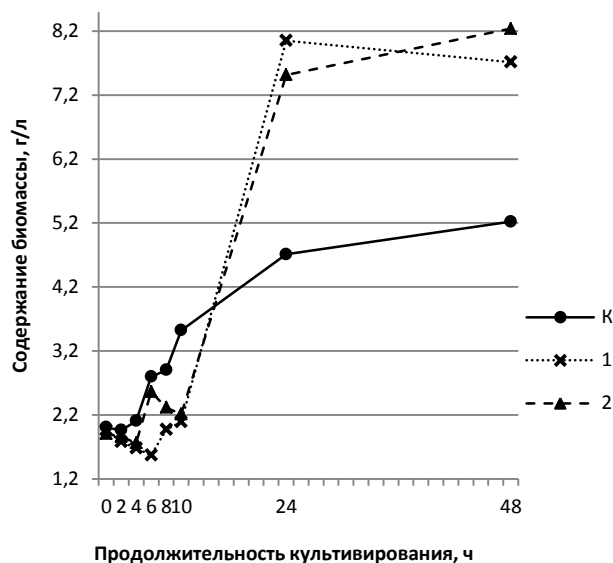


Рис. 4. Влияние протатранов 1 и 2 на биомассу дрожжей при исходной концентрации клеток $3 \cdot 10^6$ кл/мл

Fig. 4. Effect of protatrans 1 and 2 on the yeast biomass at the initial cell concentration of $3 \cdot 10^6$ cells/ml

Влияние протатранов 1 и 2 на показатели роста дрожжей
 Effect of protatranes 1 and 2 on yeast growth indexes

Объект	Удельная скорость роста, μ , ч ⁻¹	Период генерации, g, ч
<i>Исходная концентрация клеток дрожжей $3 \cdot 10^6$ кл/мл (рис. 3)</i>		
Контроль	$\frac{\ln 6,1 \times 10^6 - \ln 4,0 \times 10^6}{10-8} = \frac{15,62-15,2}{2} = 0,21$	$\frac{0,693}{0,21} = 3,30$
Соединение 1	$\frac{\ln 1,1 \times 10^8 - \ln 3,0 \times 10^6}{24-10} = \frac{18,52-14,9}{14} = 0,26$	$\frac{0,693}{0,26} = 2,67$
Соединение 2	$\frac{\ln 8,2 \times 10^7 - \ln 3,6 \times 10^6}{24-10} = \frac{18,22-15,1}{14} = 0,22$	$\frac{0,693}{0,22} = 3,15$
<i>Исходная концентрация клеток дрожжей $9 \cdot 10^6$ кл/мл (рис. 5)</i>		
Контроль	$\frac{\ln 3,7 \times 10^7 - \ln 1,3 \times 10^7}{6-4} = \frac{17,43-16,38}{2} = 0,53$	$\frac{0,693}{0,53} = 1,31$
Соединение 1	$\frac{\ln 3,1 \times 10^7 - \ln 1,4 \times 10^7}{8-6} = \frac{17,25-16,45}{2} = 0,40$	$\frac{0,693}{0,4} = 1,73$
Соединение 2	$\frac{\ln 3,5 \times 10^7 - \ln 1,1 \times 10^7}{8-6} = \frac{17,37-16,21}{2} = 0,58$	$\frac{0,693}{0,58} = 1,19$

При исходной концентрации клеток в среде $9 \cdot 10^6$ кл/мл культивирование дрожжей *Candida ethanolica* в присутствии соединений 1 и 2 привело к снижению количества клеток в период лог-фазы на 1,7–7,0% относительно контроля; в стационарной фазе количество клеток находилось почти на уровне контроля (рис. 5). В присутствии соединений 1 и 2 снижалось также количество биомассы (на 7,0–50,5% относительно контроля соответственно) (рис. 6). Наличие соединения 1 на 24,5% снизило удельную скорость роста в период лог-фазы, что привело к увеличению периода генерации на 32,1%. Наличие соединения 2 на 9,4% повысило удельную скорость роста в период лог-фазы, что привело к снижению периода генерации на 9,2% (см. таблицу).

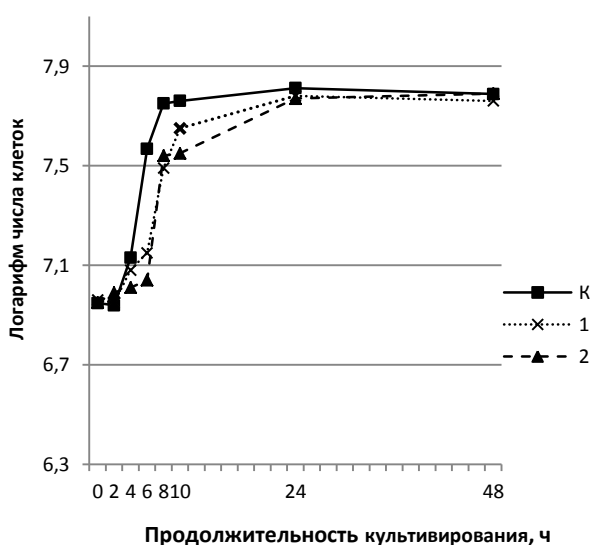


Рис. 5. Влияние протатранов 1 и 2 на S-кривые дрожжей при исходной концентрации клеток $9 \cdot 10^6$ кл/мл

Fig. 5. Effect of protatrans 1 and 2 on the yeast S-curves at the initial cell concentration of $9 \cdot 10^6$ cells/ml

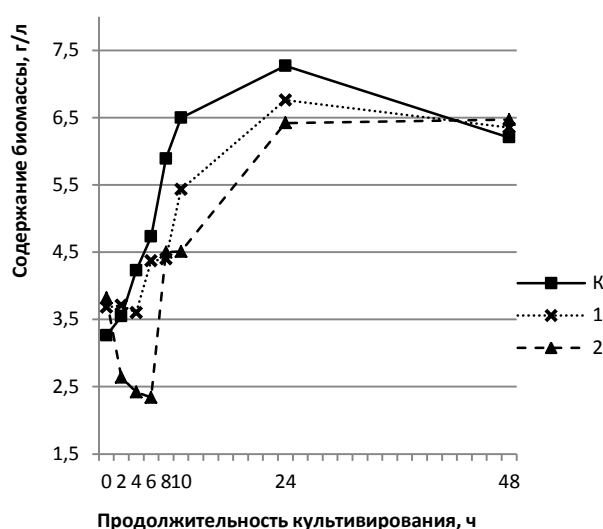


Рис. 6. Влияние протатранов 1 и 2 на биомассу дрожжей при исходной концентрации клеток $9 \cdot 10^6$ кл/мл

Fig. 6. Effect of protatrans 1 and 2 on the yeast biomass at the initial cell concentration of $9 \cdot 10^6$ cells/ml

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При исходной концентрации клеток дрожжей *Candida ethanolica* $3 \cdot 10^6$ кл/мл на лог-фазу приходится 29% времени культивирования (14 ч), а на стационарную – 50% (24 ч). При небольшом (в 3 раза) увеличении исходной концентрации клеток дрожжей (до $9 \cdot 10^6$ кл/мл) 83% времени культивирования (40 ч) клетки находятся в стационарной фазе, т.е. происходит заметный сдвиг влево всей S-кривой. Более высокая исходная концентрация клеток дрожжей приводит к более высокой скорости образования максимального количества клеток и биомассы.

Сравнение полученных данных между собой показало, что протатраны 1 и 2 существенно увеличивают количество клеток и биомассы в том случае, если на лог-фазу приходится значи-

тельная часть времени культивирования.

Однако наличие протатранов **1** и **2** замедляет или угнетает накопление количества клеток и биомассы (т.е. их действие становится отрицательным) в том случае, если в процессе культивирования наблюдается смещение S-кривой в сторону стационарной фазы. Это вызвано, возможно, положительным влиянием протатранов на синтез белка, который наиболее интенсивен во время логарифмического роста.

Анализ влияния данных соединений на удельную скорость роста и время генерации во время лог-фазы показал следующее: когда на данную фазу приходится значительная часть времени культивирования, протатраны **1** и **2** увеличивают удельную скорость роста и сокращают период генерации. Но когда в процессе культивирования наблюдается смещение S-кривой в сторону ста-

онарной фазы, наличие протатрана **1** снижает удельную скорость роста и увеличивает время генерации (т.е. его воздействие становится отрицательным). Однако воздействие протатрана **2** остается таким же положительным и приводит к повышению удельной скорости роста и снижению времени генерации в период лог-фазы. При этом воздействие протатрана **1** является более значительным по сравнению с соединением **2** вне зависимости от вектора этого воздействия.

Таким образом, применение протатранов позволяет модулировать, то есть увеличивать или снижать, количество клеток, количество биомассы, удельную скорость роста и время генерации дрожжей *Candida ethanolica* в зависимости от исходной концентрации клеток и, соответственно, от фазы роста культуры.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Jones S.W., Karpol A., Friedman S., Maru B.T., Tracy B.P. Recent advances in single cell protein use as a feed ingredient in aquaculture // *Current Opinion in Biotechnology*. 2020. Vol. 61. P. 189–197. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2019.12.026>
2. Reihani S.F.S., Khosravi-Darani K. Influencing factors on single cell protein production by submerged fermentation: A review // *Electron Journal. Biotechnology*. 2019. Vol. 37. P. 34–40. <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2018.11.005>
3. Paalme T., Kevvai K., Vilbaste A., Hälvin K., Nisamedtinov I. Uptake and accumulation of B-group vitamins in *Saccharomyces cerevisiae* in ethanol-sterilized batch culture // *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2014. Vol. 30. P. 2351–2359. <https://doi.org/10.1007/s11274-014-1660-x>
4. Пермякова Л.В. Классификация стимуляторов жизненной активности дрожжей // *Техника и технология пищевых производств*. 2016. N 3 (42). С. 46–55.
5. Mirskova A.N., Adamovich S.N., Mirskov R.G., Voronkov M.G. Pharmacologically active salts and ionic liquids based on 2-hydroxyethylamines, arylchalcogenylacetic acids, and essential metals // *Russian Chemical Bulletin*. 2014. N 9. С. 1869–1883. <https://doi.org/10.1007/s11172-014-0679-3>
6. Mirskova A.N., Adamovich S.N., Mirskov R.G., Kolesnikova O.P., Schilde U. Immunoactive ionic liquids based on 2-hydroxyethylamines and 1-R-indol-3-ylsulfanylacetic acids. Crystal and molecular structure of immunodepressant tris-(2-hydroxyethyl)ammonium indol-3-ylsulfanylacetate // *Open Chemistry*. 2015. Vol. 13. P. 149–155. <https://doi.org/10.1515/chem-2015-0018>
7. Kunaszewska M. Complexogenic properties of ethanolamines. III. Kinetics of some reactions of chromium(III) complexes with triethanolamine in aqueous solutions // *Scientific Bulletin of Lodz Technic University*. 1976. Vol. 31. Issue 267. 65 p.
8. Adamovich S.N. New atranes and similar ionic complexes. Synthesis, structure, properties // *Applied Organometallic Chemistry*. 2019. Vol. 33. Issue 7. P. e4940. <https://doi.org/10.1002/aoc.4940>
9. Mirskova A.N., Levkovskaya G.G., Mirskov R.G., Voronkov M.G. Hydroxyalkylammonium salts of organylsulfanyl(sulfonyl)acetic acids – new stimulators of biological processes // *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2008. Vol. 44. Issue 10. P. 1478–1485. <https://doi.org/10.1134/S1070428008100126>
10. Молокова К.В., Привалова Е.А., Адамович С.Н., Мирскова А.Н., Мирсков Р.Г. Влияние протонных ионных жидкостей на бродильную активность спиртовых дрожжей // *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2014. N 1 (6). С. 70–73.
11. Khaliullin F.A., Alekhin E.K., Klen E.E., Ryabchinskaya L.A., Kataev V.A., Bogdanova A.Sh. Synthesis and immunotropic activity of (benzimidazolyl-2-thio)acetic acid derivatives containing thietane cycles // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2001. Vol. 35. Issue 1. P. 11–14. <https://doi.org/10.1002/chin.200137131>
12. Privalova EA, Tiguntseva N.P., Adamovich SN, Mirskov RG, Mirskova AN. Tris(2-hydroxyethyl)ammonium arylchalcogenylacetates, growth stimulants of alcohol yeast *Saccharomyces cerevisiae* // *Russian Chemical Bulletin*. 2017. Vol. 66. Issue 7. P. 1320–1324. <https://doi.org/10.1007/s11172-017-1893-6>
13. Мирскова А.Н., Адамович С.Н., Мирсков Р.Г. Протатраны – эффективные биостимуляторы для сельского хозяйства, биотехнологии и микробиологии // *Химия в интересах устойчивого развития*. 2016. Т. 24. N 6. С. 713–729. <https://doi.org/10.15372/KhUR20160601>
14. Ugalde U.O., Castrillo J.I. Single cell proteins from fungi and yeasts // *Applied Mycology and Biotechnology*. 2002. Vol. 2. P. 123–149. [https://doi.org/10.1016/S1874-5334\(02\)80008-9](https://doi.org/10.1016/S1874-5334(02)80008-9)

15. Пат. № 2061751, Российская Федерация. Штамм дрожжей *Candida ethanolica* – продуцент биомассы / Р.Н. Бравичева, А.Д. Сатрутдинов, В.М. Благодатская, Н.Б. Градова, В.К. Ерошин, Н.А. Салихова [и др.]; заявл. 13.04.1992; опубл. 10.06.1996.

16. Song J.-J., Yuan Y.-H., Liu B., Wang H.-X., Cen T. Isolation and identification of ethanol-utilizing strains and application in low-alcohol cider // *Modern Food Science and Technology*. 2015. Vol. 31. P. 254–258. <https://doi.org/10.13982/j.mfst.1673-9078.2015.6.040>

17. Бурьян Н.И. Практическая микробиология виноделия. Симферополь: Таврида, 2003. 560 с.

18. Sonnleitner B., Locher G., Fiechter A. Biomass determination // *Journal of Biotechnology*. 1992. Vol. 25. Issue 1-2. P. 5–22. [https://doi.org/10.1016/0168-1656\(92\)90107-K](https://doi.org/10.1016/0168-1656(92)90107-K)

19. Maier R.M. Bacterial Growth. In: Maier R.M., Pepper I.L., Gerba C.P. *Environmental Microbiology*, second edition. Elsevier. 2009. P. 38–54. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-370519-8.00003-1>

20. Ginovart M., Prats C., Portell X., Silbert M. Analysis of the effect of inoculum characteristics on the first stages of a growing yeast population in beer fermentations by means of an individual-based model // *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*. 2011. Vol. 38. P. 153–165. <https://doi.org/10.1007/s10295-010-0840-4>

21. Kusch H., Engelmann S., Bode R., Albrecht D., Morschhäuser J., Hecker M. A proteomic view of *Candida albicans* yeast cell metabolism in exponential and stationary growth phases // *International Journal of Medical Microbiology*. 2008. Vol. 298. Issue 3-4. P. 291–318. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2007.03.020>

REFERENCES

1. Jones SW, Karpol A, Friedman S, Maru BT, Tracy BP. Recent advances in single cell protein use as a feed ingredient in aquaculture. *Current Opinion in Biotechnology*. 2020;61:189–197. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2019.12.026>

2. Reihani SFS, Khosravi-Darani K. Influencing factors on single cell protein production by submerged fermentation: A review. *Electron J. Biotechnology*. 2019;37:34–40. <https://doi.org/10.1016/j.jbt.2018.11.005>

3. Paalme T, Kevvai K, Vilbaste A, Hälvin K, Nisamedtinov I. Uptake and accumulation of B-group vitamins in *Saccharomyces cerevisiae* in ethanol-stat fed-batch culture. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2014;30:2351–2359. <https://doi.org/10.1007/s11274-014-1660-x>

4. Permyakova LV. Classification of preparations to promote yeast vital activity. *Tekhnika i tekhnologiya pishchevyykh proizvodstv = Food Processing: Techniques and Technology*. 2016;3:46–55. (In Russian)

5. Mirskova AN, Adamovich SN, Mirskov RG, Voronkov MG. Pharmacologically active salts and ionic liquids based on 2-hydroxyethylamines, arylchalcogenylacetic acids, and essential metals. *Russian Chemical Bulletin*. 2014;9:1869–1883. <https://doi.org/10.1007/s11172-014-0679-3>

6. Mirskova AN, Adamovich SN, Mirskov RG, Kolesnikova OP, Schilde U. Immunoactive ionic liquids based on 2-hydroxyethylamines and 1-R-indol-3-ylsulfanylacetic acids. Crystal and molecular structure of immunodepressant tris-(2-hydroxyethyl)ammonium indol-3-ylsulfanylacetate. *Open Chemistry*. 2015;13:149–155. <https://doi.org/10.1515/chem-2015-0018>

7. Kunaszewska M. Complexogenic properties of ethanolamines III. Kinetics of some reactions of chromium(III) complexes with triethanolamine in aqueous solutions. *Scientific Bulletin of Lodz Technic University*. 1976;31(267). 65 p.

8. Adamovich SN. New atranes and similar ionic complexes. Synthesis, structure, properties. *Applied Organometallic Chemistry*. 2019;33(7):e4940. <https://doi.org/10.1002/aoc.4940>

9. Mirskova AN, Levkovskaya GG, Mirskov RG, Voronkov MG. Hydroxyalkylammonium salts of organylsulfanyl(sulfonyl)acetic acids – new stimulators of biological processes. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2008;44(10):1478–1485. <https://doi.org/10.1134/S1070428008100126>

10. Molokova KV, Privalova EA, Adamovich SN, Mirskova AN, Mirskov RG. Proton ionic liquids effect on alcohol yeast fermentative activity. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2014;1:70–73. (In Russian)

11. Khaliullin FA, Alekhin EK, Klen EE, Ryabchinskaya LA, Kataev VA, Bogdanova ASh. Synthesis and immunotropic activity of (benzimidazole-2-thio)acetic acid derivatives containing thietane cycles. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2001;35(1):11–14. <https://doi.org/10.1002/chin.200137131>

12. Privalova EA, Tiguntseva NP, Adamovich SN, Mirskov RG, Mirskova AN. Tris(2-hydroxyethyl)ammonium arylchalcogenylacetates, growth stimulants of alcohol yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Russian Chemical Bulletin*. 2017;66(7):1320–1324. <https://doi.org/10.1007/s11172-017-1893-6>

13. Mirskova AN, Adamovich SN, Mirskov RG. Protatranses as effective biostimulators for agriculture, biotechnology, and microbiology. *Khimiya v interesakh ustoychivogo razvitiya = Chemistry for Sustainable Development*. 2016;24:713–729. (In Russian) <https://doi.org/10.15372/KhUR20160601>

14. Ugalde UO, Castrillo JI. Single cell proteins from fungi and yeasts. *Applied Mycology and Biotechnology*. 2002;2:123–149. [https://doi.org/10.1016/S1874-5334\(02\)80008-9](https://doi.org/10.1016/S1874-5334(02)80008-9)

15. Bravicheva RN, Satrutdinov AD, Blago-

datskaja VM, Gradova NB, Eroshin VK, Salikhova NA, et al. Strain of yeast *Candida ethanolica* – a producer of biomass. Patent RF, no. 2061751; 1992. (In Russian)

16. Song J-J, Yuan Y-H, Liu B, Wang H-X, Cen T. Isolation and identification of ethanol-utilizing strains and application in low-alcohol cider. *Modern Food Science and Technology*. 2015;31:254–258. <https://doi.org/10.13982/j.mfst.1673-9078.2015.6.040>

17. Bur'yan NI. *Practical microbiology of wine-making*. Simferopol: Tavrida; 2003. 560 p. (In Russian)

18. Sonnleitner B, Locher G, Fiechter A. Biomass determination. *Journal of Biotechnology*. 1992;25(1-2):5–22. [https://doi.org/10.1016/0168-1656\(92\)90107-K](https://doi.org/10.1016/0168-1656(92)90107-K)

19. Maier RM. Bacterial Growth. In: Maier RM,

Pepper IL, Gerba CP. *Environmental Microbiology*, 2nd ed. Elsevier; 2009. P. 38–54. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-370519-8.00003-1>

20. Ginovart M, Prats C, Portell X, Silbert M. Analysis of the effect of inoculum characteristics on the first stages of a growing yeast population in beer fermentations by means of an individual-based model. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*. 2011;38:153–165. <https://doi.org/10.1007/s10295-010-0840-4>

21. Kusch H, Engelmann S, Bode R, Albrecht D, Morschhäuser J, Hecker M. A proteomic view of *Candida albicans* yeast cell metabolism in exponential and stationary growth phases. *International Journal of Medical Microbiology*. 2008;298(3-4):291–318. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2007.03.020>

Критерии авторства

Кирюхина А.С., Лозовая Т.С., Привалова Е.А., Федосеева В.Г., Оборина Е.Н., Адамович С.Н., Розенцвейг И.Б. выполнили экспериментальную работу. Авторы совместно обобщили результаты, написали рукопись, имеют на статью равные авторские права и несут равную ответственность за плагиат.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кирюхина Александра Сергеевна, аспирант, Иркутский национальный исследовательский технический университет, 664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83, Российская Федерация, e-mail: alexandra.kirukhina@yandex.ru

Лозовая Татьяна Сергеевна, к.б.н., доцент, Иркутский национальный исследовательский технический университет, 664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83, Российская Федерация, ✉ e-mail: tnike75@mail.ru

Привалова Елена Андреевна, к.х.н., доцент, Иркутский национальный исследовательский технический университет, 664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83,

Contribution

Aleksandra S. Kiryukhina, Tat'yana S. Lozovaya, Elena A. Privalova, Victoria G. Fedoseeva, Elizaveta N. Oborina, Sergei N. Adamovich, Igor B. Rozentsveig carried out the experimental work. The authors on the basis of the results summarized the material and wrote the manuscript. All authors have equal author's rights and bear equal responsibility for plagiarism.

Conflict interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

The final manuscript has been read and approved by all the co-authors.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Aleksandra S. Kiryukhina, Postgraduate Student, Irkutsk National Research Technical University, 83, Lermontov St., Irkutsk, 664074, Russian Federation, e-mail: alexandra.kirukhina@yandex.ru

Tat'yana S. Lozovaya, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor, Irkutsk National Research Technical University, 83, Lermontov St., Irkutsk, 664074, Russian Federation, ✉ e-mail: tnike75@mail.ru

Elena A. Privalova, Cand. Sci. (Chemistry), Associate Professor, Irkutsk National Research Technical University, 83, Lermontov St., Irkutsk, 664074,

Российская Федерация,
e-mail: epriv@istu.edu

Russian Federation,
e-mail: epriv@istu.edu

Федосеева Виктория Генриховна,
младший научный сотрудник,
Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,
Российская Федерация,
e-mail: mir@irioch.irk.ru

Victoria G. Fedoseeva,
Junior Researcher,
A.E. Favorsky Irkutsk Institute
of Chemistry SB RAS,
1, Favorsky St., Irkutsk, 664033,
Russian Federation,
e-mail: mir@irioch.irk.ru

Оборина Елизавета Николаевна,
к.х.н., старший научный сотрудник,
Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,
Российская Федерация,
e-mail: mir@irioch.irk.ru

Elizaveta N. Oborina,
Cand. Sci. (Chemistry), Senior Researcher,
A.E. Favorsky Irkutsk Institute
of Chemistry SB RAS,
1, Favorsky St., Irkutsk, 664033,
Russian Federation,
e-mail: mir@irioch.irk.ru

Адамович Сергей Николаевич,
д.х.н., старший научный сотрудник,
ведущий научный сотрудник,
Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,
Российская Федерация,
e-mail: mir@irioch.irk.ru

Sergei N. Adamovich,
Dr. Sci. (Chemistry), Leading Researcher,
A.E. Favorsky Irkutsk Institute
of Chemistry SB RAS,
1, Favorsky St., Irkutsk, 664033,
Russian Federation,
e-mail: mir@irioch.irk.ru

Розенцвейг Игорь Борисович,
д.х.н., доцент, заместитель директора
по научной работе,
Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,
Российская Федерация;
профессор кафедры теоретической
и прикладной органической химии
и полимеризационных процессов,
Иркутский государственный университет,
664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1,
Российская Федерация,
e-mail: mir@irioch.irk.ru

Igor B. Rozentsveig,
Dr. Sci. (Chemistry), Associate Professor,
Deputy Director for Research,
A.E. Favorsky Irkutsk Institute
of Chemistry SB RAS,
1, Favorsky St., Irkutsk, 664033,
Russian Federation;
Professor,
Department of Theoretical
and Applied Organic Chemistry
and Polymerization Processes,
Irkutsk State University,
1, K. Marks St., Irkutsk, 664003,
Russian Federation,
e-mail: mir@irioch.irk.ru