

Научная статья

УДК 579.66:663.54

DOI: 10.17586/2310-1164-2026-19-2-35-47

Влияние ионов цинка и марганца на накопление белка дрожжами *Kluyveromyces* в процессе переработки лактозы подсырной сыворотки

К.С. Аббас, В.В. Новочадов*

Волгоградский государственный университет
Россия, Волгоград, *novochadov.valeriy@volsu.ru

Аннотация. Изучали эффективность использования ионов цинка и марганца для повышения содержания белка в биомассе дрожжей *Kluyveromyces* при ферментации подсырной сыворотки. Использовали методы культивирования дрожжей *K. lactis* Y-2037 и *K. marxianus* Y-2042 в сыворотке с содержанием лактозы 40 г/л (базовой питательной среде – БПС) при отсутствии, при добавлении 10 мг/л ионов цинка и при добавлении 25 мг/л ионов марганца. В течение 72 ч ферментации в динамике определяли концентрацию и процент переработки лактозы, содержание этанола и белка. Во всех опытах дрожжи *Kluyveromyces* перерабатывали от 87,8 до 93,6% лактозы с образованием 16,0 г/л этанола при использовании БПС и *K. marxianus* Y-2042 и от 20,3 до 21,7 г/л во всех других опытных сериях. Концентрация белка в биомассе при ферментации БПС находилась в пределах 4,5–5,5 г в 1 л среды (33,7–41,3% в пересчете на сухое вещество). Добавление ионов цинка увеличивало содержание белка до 8,0 г/л при ферментации штаммом Y-2037 и до 9,3 г/л – штаммом Y-2042. Добавление ионов марганца повышало продукцию белка до 10,7 и 12,1 г/л соответственно. Концентрация белка в среде при ферментации БПС штаммом Y-2037 увеличивалась с 0,3 до 1,4 г/л, штаммом Y-2042 – до 0,76 г/л. Добавление ионов цинка практически не влияло на этот процесс. Ионы марганца не оказывали заметного эффекта при культивировании *K. lactis* Y-2037, но ферментация штаммом *K. marxianus* Y-2042 сопровождалась двукратным повышением содержания белка в среде в сравнении с ферментацией БПС. Доказано, что ионы цинка в концентрации 10 мг/л и ионы марганца в концентрации 25 мг/л повышают эффективность переработки лактозы и способствуют накоплению белка в биомассе дрожжей *Kluyveromyces*.

Ключевые слова: биотехнология; молочная сыворотка; ферментация; лактоза; цинк; марганец; биомасса; *Kluyveromyces lactis*; *Kluyveromyces marxianus*

Original article

Effect of zinc and manganese ions on protein accumulation by *Kluyveromyces* yeast during lactose processing in cheese whey

Kais S. Abbas., Valery V. Novochadov*

Volgograd State University, Volgograd, Russia
*novochadov.valeriy@volsu.ru

Abstract. The article aimed to present evaluating the use of zinc and manganese ions to increase the protein content in the biomass of *Kluyveromyces* yeast during the fermentation of lactose in whey. We used the methods for cultivating *K. lactis* Y-2037 and *K. marxianus* Y-2042 yeasts on a cheese whey with a 40 g/l lactose content as basic culture medium (BCM), and after addition in it of 10.0 mg/l zinc ions or 25.0 mg/l manganese ions. The concentration and percentage of lactose processing, the ratio of ethanol and protein were determined during 72 hours of fermentation. In all experiments, *Kluyveromyces* yeast processed from 87.8% to 93.6% lactose. This was accompanied by the formation of 16.0 g/l of ethanol when using BCM and the *K. marxianus* Y-2042 and from 20.3 to 21.7 g/l in all other experimental series. The protein concentration in the biomass during BPS fermentation was in the range of 4.5–5.5 g per 1 liter of medium (33.7–41.3% in terms of dry matter). The addition of zinc ions increased the protein content to 8.0 g/l during fermentation with Y-2037 strain and to 9.3 g/l with Y-2042 strain. The addition of manganese ions increased protein production to 10.7 g/l and 12.1 g/l, respectively. The medium protein concentration due to BCM fermentation by Y-2037 strain increased from 0.3 g/l to 1.4 g/l, and due to Y-2042 strain usage it increased to 0.76 g/l. The addition of zinc ions had no significant effect on this process. Manganese ions had no noticeable effect due to culturing *K. lactis* Y-2037, but fermentation with the *K. marxianus* Y-2042 strain was accompanied by a twofold increase in the medium protein content, compared with BCM fermentation. We conclude for zinc ions at a concentration of 10 mg/l and manganese ions at a concentration of 25 mg/l to increase the efficiency of lactose processing and contribute to protein accumulation in the biomass of *Kluyveromyces* yeast.

Keywords: biotechnology; cheese whey; fermentation; lactose; zinc; manganese; biomass; *Kluyveromyces lactis*; *Kluyveromyces marxianus*

Введение

Проблема с побочным продуктом производства сыра остро стоит не только в России, но и во многих странах мира: объемы сыворотки достигают до 90% от перерабатываемого молочного сырья, что составляет свыше 200 млн тонн в год в мире, из которых около восьми миллионов тонн приходится на Россию. Эти параметры ежегодно увеличиваются на 1–2% и почти втрое превышают потребности и возможности переработки классическими технологиями [1, 2]. В странах с более низкими доходами и в полукустарных производствах основная часть подсырной сыворотки поступает в открытые водоемы без всякой переработки, угрожая водным экосистемам в местах неконтролируемого сброса. Например лактоза, попадающая в поверхностные воды, значительно увеличивает биохимическую потребность в кислороде, что приводит к кислородному истощению и эвтрофикации экосистемы и гибели основных обитателей водоема. Оказываясь в почве, сыворотка в значительной степени изменяет состав почвенной микробиоты, нарушает рост и развитие растений, снижает урожайность сельскохозяйственных культур. В качестве ответных мер повсеместно разрабатываются и вводятся строгие экологические нормы, что повышает необходимость значительных инвестиций в объекты по переработке отходов [3, 4].

Данная проблема ставит переработку сыворотки в ряд актуальных задач как экологических, так и биотехнологических. С этих позиций именно ферментация сыворотки микроорганизмами, позволяющими не только утилизировать лактозу, но и получать функционально полезные продукты в режиме устойчивого производства, становится технологией выбора [5, 6]. Решение проблемы облегчается тем, что сыворотка является доступным вторичным продуктом и при этом прекрасной питательной средой для роста микроорганизмов [7].

Микроорганизмы обладают значительными преимуществами перед животными и растениями в технологиях производства кормового и пищевого белка, поскольку способны за очень короткое время ферментации производить большее количество биомассы контролируемого состава вне зависимости от действия факторов окружающей среды [8]. Современные технологии производства биомассы дрожжей не только предотвращают загрязнение окружающей среды отходами, попадающими в сточные воды, но и устраняют потенциальные загрязнения вторичными продуктами и отходами других производств (так называемое «сырье второго поколения») путем использования в качестве питательной среды этих субстратов, в частности, подсырную сыворотку [9, 10].

В начале при переработке лактозы подсырной сыворотки акцент делался на окисление этого дисахарида или конверсии его в биоэтанол, что рассматривалось как потенциальная технология производства биотоплива. Однако при использовании обычной сыворотки, в которой концентрация лактозы находится в пределах 40–45 г/л, получить сколько-нибудь экономически целесообразные объемы этанола невозможно, и сыворотку необходимо концентрировать, что переводит данную технологию в совершенно другую сферу производства, в малой степени связанную с очисткой вторичного сырья от нежелательного углевода – лактозы [10, 11].

Гораздо больший интерес к ферментации лактозосодержащих отходов производства сыра дрожжами появился в связи с нарастающей потребностью в получении одноклеточного белка, который в значительном количестве накапливается в биомассе дрожжей.

Дрожжи являются одним из наиболее востребованных источников альтернативного белка, используемого в качестве компонента кормов в сельском хозяйстве и при изготовлении таких продуктов пищевой промышленности, как хлебобулочные изделия, различные полуфабрикаты и пищевые добавки [12, 13]. В процессе роста и развития биомасса дрожжей накапливает до 50–60% белка в пересчете на сухое вещество, в составе которой присутствуют ферменты и биологически активные пептиды. Кроме этого, в биомассе дрожжей присутствует множество витаминов и незаменимых аминокислот, в частности лизин, являющийся ценным компонентом кормов и пищевых добавок [14].

Образующаяся при ферментации биомасса содержит большое количество белка. Помимо этого, микроорганизмы, осуществляющие переработку сыворотки, способны синтезировать широкий спектр ценных метаболитов, включая разнообразные ферменты, органические кислоты, гетерополисахариды, антимикробные соединения и биологически активные пептиды [15, 16]. Эти метаболиты можно использовать в пищевой промышленности в качестве консервантов и функциональных ингредиентов,

в фармацевтической промышленности для приготовления лекарственных препаратов и в сельском хозяйстве в качестве консервантов и средств, стимулирующих рост и развитие животных [6, 17].

Для переработки лактозы подсырной сыворотки используют различные промышленные штаммы дрожжей *Kluyveromyces* с высокой активностью ключевых ферментов (лактопермеазы и лактазы), участвующих в захвате из питательной среды и переработке лактозы. Другим подходом к переработке сыворотки является применение трансгенных штаммов микроорганизмов других видов, которым перенесены эти гены. Как для первого, так и для второго подхода наиболее часто применяют дрожжи видов *K. lactis* и *K. marxianus*. Доказана абсолютная безопасность дрожжей рода *Kluyveromyces* для здоровья человека и животных [9, 18]. В ряде исследований разрабатывались технологии получения биомассы и дрожжевых экстрактов из *K. marxianus* в процессе переработки лактозы подсырной сыворотки. Что важно, штамм *K. marxianus* производил больше белка, но меньше этанола в сравнении со штаммами *K. lactis* и *S. cerevisiae* [19, 20].

Для улучшения эффективности ферментации и повышения устойчивости дрожжей к стрессовому воздействию в процессе культивирования специалисты все чаще используют добавление в среду таких биогенных микроэлементов, как цинк, медь, марганец, кобальт и др. Среди них особый интерес представляют цинк и марганец ввиду их непосредственного включения в качестве кофакторов в состав ферментов, участвующих в мембранном транспорте метаболитов, биологическом окислении, биосинтезе белка и структурных молекул, росте и развитии дрожжевых клеток [21, 22]. Нельзя не учитывать тот факт, что в процессе ферментации цинк и марганец из питательной среды сами активно захватываются клетками, что дополнительно повышает кормовую и пищевую ценность биомассы дрожжей [23]. Ранее показано [24], что цинк при дополнительном введении в питательную среду способен стимулировать способность дрожжей *Kluyveromyces* к переработке лактозы подсырной сыворотки. Все описанное является обоснованием исследования, направленного на использования ионов цинка и марганца в производстве биомассы дрожжей при ферментации подсырной сыворотки.

Цель исследования – повысить содержание белка в биомассе дрожжей *Kluyveromyces* в процессе ферментации лактозы подсырной сыворотки за счет добавления цинка и марганца.

Объекты и методы исследования

Для экспериментов использовали сыворотку, полученную на Еланском сыродельном комбинате (Россия) и содержащую по данным поставщика 40 г/л лактозы, 0,3 г/л белка и 4,0 мг/л цинка в виде ионов и в связанной форме с белками. Количество ионов марганца в сыворотке не превышало 0,5 мг/л, в ней отсутствовали токсические микроэлементы (свинец, кадмий, ртуть). Этот материал считали базовой питательной средой (БПС). Для ферментации применяли штаммы *Kluyveromyces lactis* Y-2037 и *Kluyveromyces marxianus* Y-2042, полученные из Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов Национального биоресурсного центра России.

Объектами изучения выбраны шесть образцов:

- образец 1 – БПС с внесением *K. lactis* Y-2037 (контроль);
- образец 2 – БПС с внесением *K. marxianus* Y-2042 (контроль);
- образец 3 – БПС с внесением 10,0 мг/л Zn^{2+} и *K. lactis* Y-2037;
- образец 4 – БПС с внесением 10,0 мг/л Zn^{2+} и *K. marxianus* Y-2042;
- образец 5 – БПС с внесением 25,0 мг/л Mn^{2+} и *K. lactis* Y-2037;
- образец 6 – БПС с внесением 25,0 мг/л Mn^{2+} и *K. marxianus* Y-2042.

Ионы вносили в виде сульфатов: цинк сернокислый и медь сернокислая (Югреактив, Россия). Чистота препаратов – хч, с содержанием чистых сульфатов 99,5%. Концентрации ионов были ранее эмпирически определены как эффективные в отношении ферментации подсырной сыворотки дрожжами *Kluyveromyces* [24, 25].

Инокуляцию для получения необходимого количества дрожжей проводили в БПС, добавляя в нее сахарозы из расчета конечной концентрации 60 г/л, 1% взвеси соевой муки и 5% гидролизата дрожжей. В культивационные сосуды объемом 200 мл помещали соответствующие штаммы дрожжей из расчета 10^5 клеток/мл. Процесс осуществляли в орбитальном шейкере-термостате ES-20 (BioSan, Латвия) при температуре 34°C в течение 36 ч, после чего проверяли жизнеспособность и наличие делящихся клеток

прямой микроскопией, используя систему визуализации клеток Evos FLc (Termo Fisher Scientific, США), и определяли число клеток фотометрическим методом по оптической плотности при 600 нм, нормируя ее затем по стандарту плотности до 4,0 ед., что соответствовало 10^6 клеток в 1 мл инокулята.

В основных культивационных сосудах смешивали инокулят с приготовленными образцами из расчета 1:29. Полученные питательные среды в каждом сосуде нормировали до pH 4,5. При культивировании в шейкере-термостате контролировали и поддерживали следующие условия: свободная аэрация и газоотведение при сохранении атмосферного давления, влажность воздуха не менее 80%, скорость оборотов столика 100 в мин, температура 34°C. Отбор проб для лабораторного анализа проводили непосредственно перед началом ферментации и далее спустя 12, 24, 48 и 72 ч. Для обеспечения необходимого числа случаев в выборках все опытные серии реализовывали в шести повторностях. Выборочно при заборе материала для анализа осуществляли микроскопию для контроля жизнеспособности клеток, как при получении инокулята. При обнаружении во время промежуточных анализов снижения pH до 4,2 в культуральную жидкость добавляли необходимое количество 0,1N раствора гидроксида натрия из расчета 0,5 мл для изменения pH на 0,1 в щелочную сторону на один культивационный сосуд.

По завершении ферментации материал разделяли на лабораторной центрифуге ОПН-3.02 (ТНК «Дастан», Кыргызстан) при 3000 об/мин в течение 15 мин на супернатант, соответствующий культуральной среде, и осадок, представляющий собой биомассу. Ее гидролизовали прибавлением 1N раствора серной кислоты в течение двух часов и вновь центрифугировали. Полученный супернатант нейтрализовали 5N раствором гидроксида натрия, тем самым получая итоговый гидролизат биомассы для анализа. Его, как и образцы культуральной жидкости, подвергали биохимическому исследованию.

Для определения концентрации лактозы в культуральной жидкости использовали спектрофотометр SmartSpectPlus (Bio-Rad Laboratories Inc., USA) и коммерческие наборы производства R-Biopharm AG (Германия) с внешним стандартом, содержащим 5 г/л лактозы. Результаты выражали в г/л как итоговое значение, долю переработанной лактозы рассчитывали в процентах.

Содержание этанола в культуральной жидкости так же определяли спектрофотометрическим методом, используя наборы производства фирмы Steroglass S.r.l. (Италия) при длине волны 340 нм, в соответствии с инструкциями производителей, результат выражали в г/л.

Содержание белка в питательной среде, культуральной жидкости и гидролизате биомассы дрожжей определяли микрометодом с применением коммерческих наборов производства ООО «Элитон» (Россия), адаптированных для 96-луночных планшетов, и фотометр MARK (BioPad, США). Итоговую концентрацию устанавливали при длине волны 460 нм и выражали в г/л для культуральной среды, для биомассы рассчитывали общее содержание белка в граммах в пересчете на 1 л культуральной среды и удельное его содержание в мг/г биомассы.

Статистическую характеристику выборок после установления непараметрического характера распределения с использованием критерия Колмогорова – Смирнова представляли в виде медианы и интервала между первым и третьим квартилем (Me, $Q_1 \div Q_3$). Расчет показателя статистической значимости различий проводили по U-критерия Манна – Уитни для сравнения двух независимых выборок и H-критерия Краскела – Уоллиса для сравнения трех и более выборок. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05. Все статистические процедуры реализованы с использованием программного пакета Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты и их обсуждение

Динамика переработки лактозы и образования этанола. Оба использованных штамма *Kluyveromyces* ферментировали лактозу, за 72 ч ее концентрация в образце 1 уменьшилась в 9,35 раза, в образце 2 – в 8,85 раза. Как итог, в культуральной жидкости к концу ферментации оказывалось менее 4,5 г/л лактозы, что можно считать успешным результатом очистки сыворотки от этого углевода. При добавлении в БПС ионов цинка переработка лактозы увеличилась в образце 3 на 4,3%, в образце 4 изменения не были зафиксированы. Добавление ионов марганца изменяло переработку лактозы в образцах 5 и 6 только на 3,4%. В результате к 72 ч конечная концентрация лактозы к концу ферментации дрожжами *Kluyveromyces* оказывалась в пределах 4,3–5,1 г/л (рисунок 1).

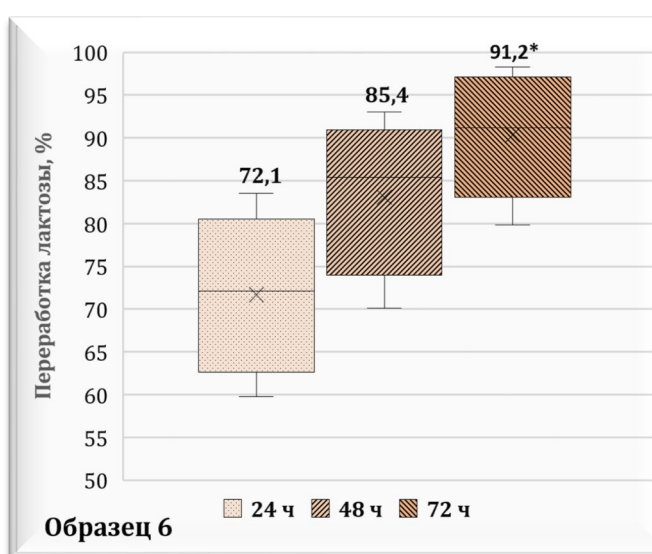
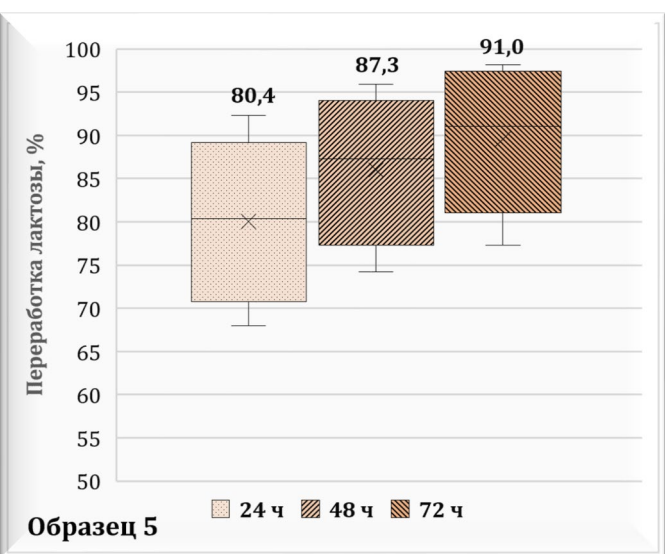
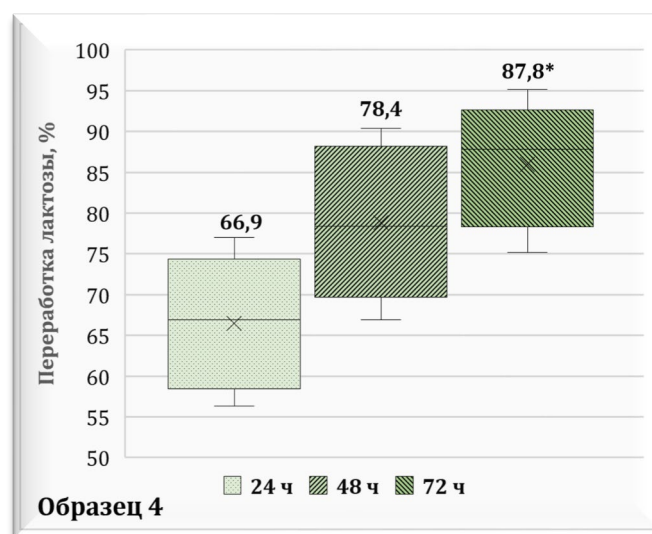
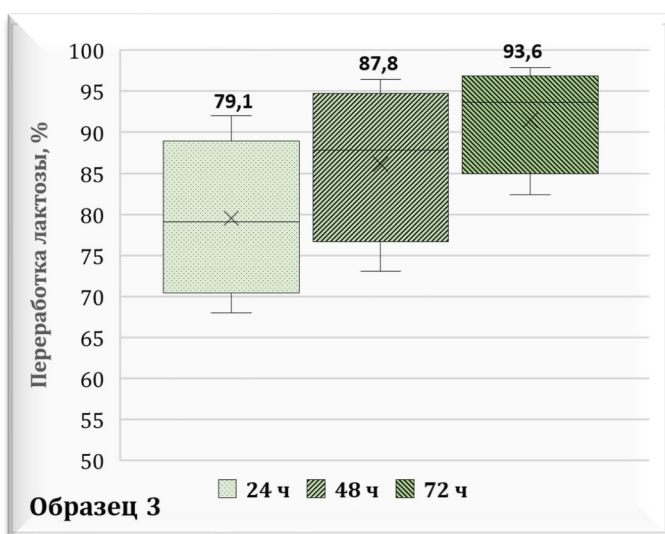
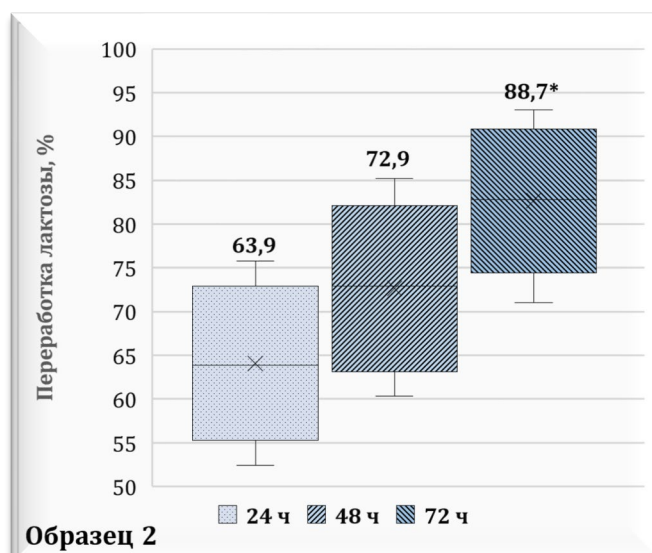
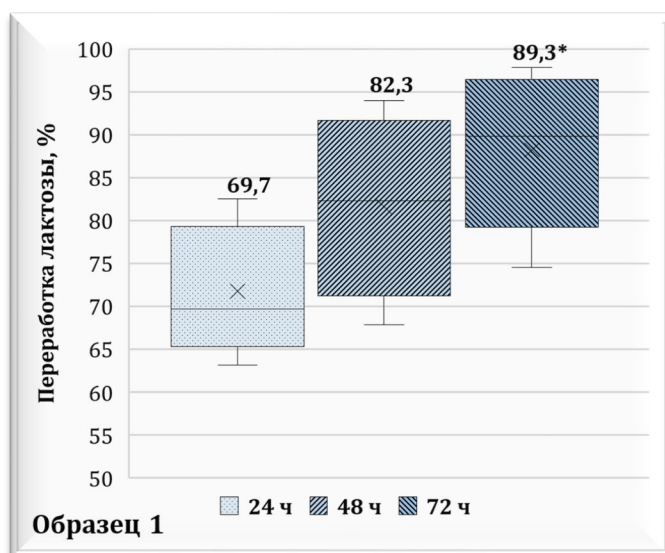


Рисунок 1 – Влияние ионов Zn и Mn на переработку лактозы при ферментации подсырной сыворотки
Figure 1. The effect of Zn and Mn ions on lactose processing during the fermentation of cheese whey

*статистически значимые различия между результатами культивирования в течение 24 и 72 ч.

Переработка лактозы в процессе ферментации сыворотки во всех сериях сопровождалась образованием биоэтанола, данные представлены в таблице. Начальная концентрация этанола во всех образцах составляла 0,3 (0,2÷0,4) г/л.

Таблица. Влияние ионов Zn и Mn на содержание этанола в культуральной среде при ферментации подсырной сыворотки штаммами дрожжей *Kluyveromyces*

Table. The effect of Zn and Mn ions on the ethanol content in the culture medium during fermentation of cheese whey by *Kluyveromyces* yeast strains

Образец	Содержание этанола, г/л			
	12 ч	24 ч	48 ч	72 ч
1	6,1 [5,5 ÷ 6,7]*	12,7 [11,6 ÷ 13,8]*	19,8 [17,6 ÷ 21,9]*	20,8 [19,4 ÷ 23,1]*
2	2,5 [2,2 ÷ 2,8]*	10,1 [9,2 ÷ 11,3]*	12,1 [10,9 ÷ 13,4]*	16,0 [14,6 ÷ 17,8]*
3	7,5 [6,6 ÷ 8,2]*	13,2 [11,9 ÷ 15,0]*	20,5 [18,7 ÷ 22,6]*	21,7 [19,4 ÷ 23,9]*
4	4,8 [4,3 ÷ 5,1]*#	14,2 [12,5 ÷ 15,6]*#	17,5 [15,6 ÷ 18,9]*#	20,3 [18,3 ÷ 22,1]*#
5	7,3 [6,5 ÷ 8,0]*	13,4 [12,1 ÷ 14,8]*	20,2 [18,4 ÷ 22,3]*	21,4 [19,1 ÷ 23,6]*
6	6,6 [6,1 ÷ 7,2]*#	13,5 [12,3 ÷ 14,7]*#	19,8 [18,2 ÷ 21,9]*#	20,9 [18,8 ÷ 23,3]*#

*статистически значимые различия с величиной показателя до начала ферментации;

#различия между культивированием образцов 3 и 5 с образцом 1, образцов 4 и 6 – с образцом 2 (контролем)

При культивировании образца 1 образовывалось порядка 0,28 г·л⁻¹·ч⁻¹ этанола, образца 2 – 0,22 г·л⁻¹·ч⁻¹, и его концентрация к концу в образце 1 превышала 20 г/л. В образце 3 не наблюдалось существенных отличий продукции этанола от контроля, что вполне объяснимо незначительными изменениями переработки лактозы. Несколько иные результаты получили при ферментации образца 4, где образовывалось в 1,27 раза больше этанола, чем в контроле ($p < 0,05$), но в итоге, на 1,4 г/л меньше, чем при использовании штамма *K. lactis* Y-2037.

Аналогичным образом содержание этанола увеличилось после ферментации образца 5 в сравнении с образцом 1 (контролем). В противовес этому, усиление продукции этанола при культивировании образца 6 начиналось с более ранних сроков ферментации и в итоге превышало в 1,31 раза продукцию в контрольном образце 2 ($p < 0,05$). В целом, концентрация этанола к концу культивирования, за исключением образца 2, находилась в достаточно узком интервале величин от 20,3 до 21,7 г/л.

Естественно, при уже достигнутом уровне утилизации лактозы порядка 90% не следовало ожидать значительных изменений этого показателя, но даже небольшое снижение конечной концентрации лактозы можно считать заслуживающим внимания. Оценка ферментации ожидаемо показала, что не вся лактоза в процессе переработки превращается в этанол. Как известно, только около половины углеводов конвертируется в процессе ферментации дрожжами в этанол, оставшаяся часть почти целиком окисляется до углекислого газа и воды, и не более 5% от этого количества направляется на синтетические процессы [18, 20]. Как уже отмечалось, получение этанола в этом процессе заведомо не являлось существенным, и поэтому результаты конвертации лактозы в этанол при добавлении ионов цинка или марганца в БПС не были приняты во внимание в общей оценке эффективности их применения.

Содержание белка в биомассе дрожжей и культуральной жидкости. Концентрация белка в биомассе при ферментации контрольных образцов 1 и 2 находилась в пределах 4,5–5,5 г в 1 л культуральной жидкости, что соответствовало 33,7–41,3% в пересчете на сухое вещество (рисунок 2А и 2Б; *статистически значимые различия между результатами до и после окончания культивирования, #различия между результатами культивирования в БПС и БПС с добавлением ионов).

После ферментации в образце 3 содержание белка в биомассе было выше в сравнении с контролем в 1,45 раза, в образце 4 – в 2,07 раза (оба $p < 0,05$). Параллельно возрастало удельное содержание белка в пересчете на сухое вещество, и к концу эксперимента оно составляло 48,2 и 45,4% соответственно. Добавление в среду ионов марганца сопровождалось увеличением продукции дрожжевого белка в образце 4 в 1,95 раза ($p < 0,05$), в образце 6 – в 2,69 раза в сравнении с контрольным образцом 2 (оба $p < 0,05$). Гидролизат дрожжей, полученный при ферментации этих образцов, содержал от 47,4 и 50,3% белка в пересчете на сухое вещество соответственно.

Добавление в среду ионов цинка сопровождалось достаточно интенсивным увеличением в ней концентрации белка, что связано с выделением белковых молекул в среду из дрожжевых клеток в процессе их функционирования, а также при распаде погибших клеток (рисунок 2В и 2Г).

С начальных 0,3 г/л концентрация белка при ферментации БПС штаммом *K. lactis* Y-2037 возросла почти в 50 раз, при ферментации штаммом *K. marxianus* Y-2042 – в 25,3 раза, но не превышала 1,5 г/л. Добавление ионов Zn практически не влияло на процесс выделения дрожжами белка в культуральную

среду. Ионы Mn не оказывали сколько-нибудь заметного эффекта при культивировании *K. lactis* Y-2037, но при культивировании *K. marxianus* Y-2042 в среде с добавлением ионов Zn содержание белка оказывалось в два раза выше, чем при культивировании в БПС.

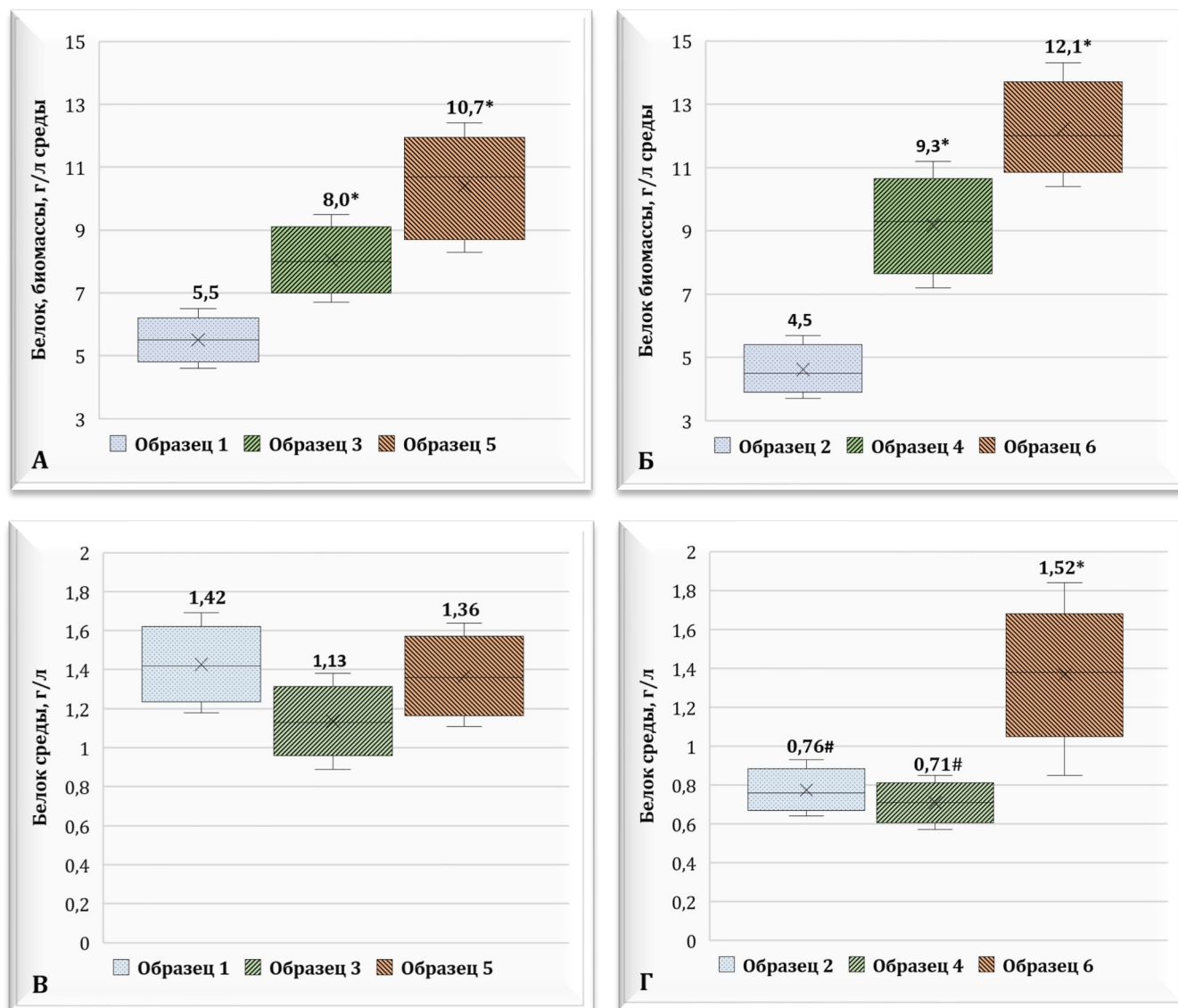


Рисунок 2 – Влияние ионов Zn и Mn на содержание белка в биомассе и культуральной жидкости при ферментации подсырной сыворотки: А – биомасса дрожжей *K. lactis* Y-2037; Б – биомасса дрожжей *K. marxianus* Y-2042;

В – культуральная жидкость, *K. lactis* Y-2037; Г – культуральная жидкость, *K. marxianus* Y-2042

Figure 2. The effect of Zn and Mn ions on the protein content in biomass and culture fluid during fermentation of cheese whey: А – biomass of yeast *K. lactis* Y-2037; Б – biomass of yeast *K. marxianus* Y-2042; В – culture medium, *K. lactis* Y-2037; Г – culture medium, *K. marxianus* Y-2042

Таким образом, проведенное исследование показало, что добавление ионов цинка или марганца в подсырную сыворотку, используемую в качестве БПС для ферментации, при сохранении и некотором увеличении показателей переработки лактозы и биосинтеза этанола, в значительной мере стимулирует синтез и накопление белка в биомассе дрожжей *Kluyveromyces*. Это, безусловно, делает процесс переработки подсырной сыворотки более привлекательным с экономических позиций.

Несложные расчеты показывают, что в начале эксперимента в 1 л культуральной жидкости содержалось 0,3 г белка. За 72 ч ферментации БПС дрожжи *K. lactis* Y-2037 синтезировали в этом объеме 6,6 г белка, из которого 5,5 г (83,3%) аккумулировалось в клетках, а 1,1 г (16,7%) выделялся в среду. Дрожжами *K. marxianus* Y-2042 синтезировалось 5,0 г белка в 1 л культуральной жидкости, из них оставалось в клетках 4,5 г (90,0%), выделялось в среду 0,5 г (10,0%). Эти расчеты не учитывают количество белка, подвергнувшегося за это время распаду в силу естественных катаболических процессов,

так что биосинтез белка дрожжами *Kluyveromyces* в ходе ферментации подсырной сыворотки на самом деле еще более интенсивный. Следует отметить, что штамм *K. marxianus* Y-2042 в большей степени накапливал синтезированный белок в биомассе и в меньшей выделял его в перерабатываемую сыворотку.

Ионы цинка повышали количество белка до 8,8 г в пересчете на 1 л, из них в биомассе при ферментации дрожжами *K. lactis* Y-2037 оказывалось 8,0 г белка (90,1% от синтезированного за время ферментации), а 0,8 г (9,1%) выделялось в среду. Для ферментации дрожжами *K. marxianus* Y-2042 эти показатели составили 9,3 и 0,4 г – 95,9 и 4,1% соответственно. Следовательно, добавление ионов цинка не только увеличивало продукцию белка, но и долю его сохранения в биомассе за счет снижения количества белка, выделявшегося в культуральную среду.

Хорошо известно, что Zn является одним из ключевых микроэлементов в процессе роста и развития дрожжевых клеток, прежде всего, за счет активной связи с белковыми молекулами. Например, до 3% протеома *S. cerevisiae* относится к цинк-зависимым белкам, более сотни из них являются жизненно важными ферментами, еще около 300 белков используют цинк для поддержания стабильности своей уникальной пространственной структуры. Белки, образующие семейство так называемых цинковых пальцев, способны связываться с нуклеиновыми кислотами и участвуют в регуляции транскрипции, что напрямую связано с интенсивностью биосинтеза белка и устойчивостью дрожжей к неблагоприятному действию факторов внешней среды [21, 26].

Дополнительным аргументом в пользу увеличения концентрации цинка в культуральной среде является тот факт, что физико-химические взаимодействия, позволяющие ионам цинка связываться с белками и стимулировать транспортные и обменные процессы в итоге приводят к аккумуляции этого микроэлемента в дрожжевых клетках. Накопление цинка в биомассе дополнительно повышает ее ценность как сырья для производства кормовых и пищевых продуктов [23, 27].

Вопрос о концентрации цинка, создаваемой в культуральной среде для стимуляции образования биомассы и накопления в ней белка, еще до конца не решен и варьирует в научных работах в весьма широких пределах: от нескольких мг/л, мг/г до 100 и даже 300 мг/л, при этом предпочтение в качестве источника микроэлемента отдается сульфату цинка [28]. По-видимому, эти величины должны отрабатываться в протоколах в зависимости от выбранного штамма и состава среды, а также от приоритетной задачи ферментации. В нашем случае лимитирующим фактором стало значительное ограничение переработки лактозы при повышении концентрации ионов цинка в среде выше 15 мг/л.

При добавлении в БПС ионов марганца синтез белка возрастал в еще большей степени и его валовое значение при ферментации штаммом *K. lactis* Y-2037 составило 11,6 г на 1 л перерабатываемой сыворотки. Из них 10,7 г (92,2% от всего синтезированного белка) остались в биомассе, а оставшиеся 7,8% были высвобождены в культуральную жидкость. При ферментации штаммом *K. marxianus* Y-2042 эти значения составили 12,1 г (92,4%) и 1,0 г (7,6%) соответственно. Как видно из приведенных данных, Mn в значительной степени стимулировал синтез белка дрожжевыми клетками, но не препятствовал высвобождению части белка в культуральную жидкость.

Внутри клетки марганец активно взаимодействует со многими белками, органическими кислотами, что обеспечивает транспорт, окислительно-восстановительные реакции и устойчивость дрожжей к стрессовым воздействиям. Mn используется в качестве кофактора широким спектром ферментов (оксидоредуктаз, трансфераз, гидролаз, лиаз, изомераз, лигаз), необходимых для роста и развития клеток. Приемлемые концентрации ионов марганца при культивировании дрожжей обсуждаются в научной литературе и, как и для цинка, варьируют от десятых долей мг/л до 50 мг/л [29, 30]. По-видимому, для решения отдельных задач требуются различные концентрации марганца.

Настоящее исследование показало, что за счет добавления в подсырную сыворотку небольшого количества таких недорогих компонентов, как сульфат цинка или марганца, можно не только улучшить прямые результаты ее ферментации дрожжами в виде снижения до минимума концентрации лактозы и образования этанола, но и получить биомассу с высоким содержанием белка. Этот факт придает сыворотке свойства потенциального сырья для изготовления функциональных напитков с высоким содержанием аминокислот и биоактивных пептидов, что становится конкурирующей задачей переработки сыворотки [31, 32].

Важным моментом в проведенных экспериментах стало и то, что помимо общего прироста синтеза белка дрожжевыми клетками, добавление ионов цинка или марганца в сыворотку сопровождалось увеличением удельного содержания белка в биомассе в пересчете на сухое вещество, которое приближалось к 50%. Это, безусловно, повышает ценность образовавшейся биомассы как сырья в кормопроизводстве и пищевых биотехнологиях.

Суммированные представления о роли цинка и марганца в процессах переработки лактозы и синтеза белка в клетках при культивировании дрожжей в подсырной сыворотке, полученные на основании собственных исследований и литературных данных, представлены на рисунке 3. Красным цветом выделены стимулирующие эффекты воздействия цинка и марганца.

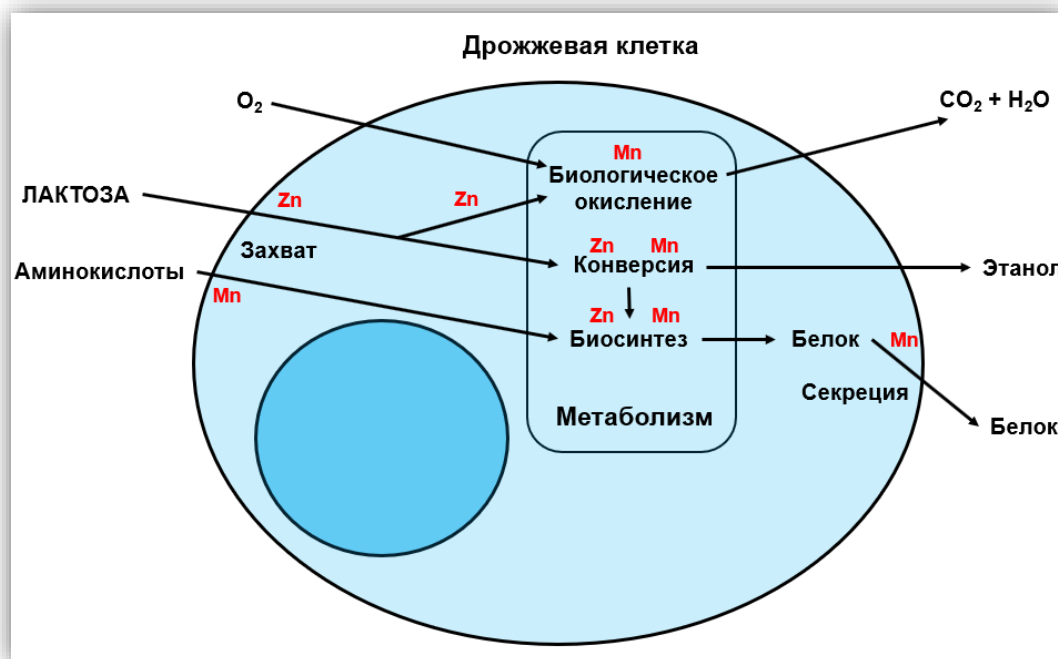


Рисунок 3 – Общая схема участия ионов Zn и Mn в процессах преобразования лактозы, синтеза этанола, образования и распределения белка при ферментации подсырной сыворотки дрожжами *Kluyveromyces*
Figure 3. The involvement of Zn and Mn ions in the processes of lactose conversion, ethanol synthesis, and protein formation and distribution during the fermentation of whey by *Kluyveromyces* yeast

Перспектива развития данного подхода к обезвреживанию вторичных продуктов, а фактически – отходов сыроделия, состоит в параллельном получении биомассы дрожжей, используемой в производстве кормов для сельскохозяйственных животных и разнообразных компонентов для пищевой индустрии, при сохранении активности в отношении переработки лактозы. Этого можно достичь, во-первых, за счет получения эффективных штаммов дрожжей, используя методы классической и молекулярной селекции, генной инженерии в форме трансгенеза или редактирования генома. Во-вторых, даже небольшие добавки в сыворотку Zn, Mn и ряда других подобных компонентов способны в значительной мере увеличить переработку лактозы и формирование биомассы, содержащей большое количество белков и пептидов. Отдельным моментом является формирование условий культивирования, максимально защищающих дрожжевые клетки от неизбежных стрессовых воздействий.

Заключение

При культивировании в среде на основе подсырной сыворотки при контроле скорости перемешивания, аэрации, температуры (34°C) и pH (4,5) штаммы дрожжей *K. lactis* Y-2037 и *K. marxianus* Y-2042 способны в течение 72 ч перерабатывать основную часть содержащейся в ней лактозы с образованием 16,0 и 20,8 г/л этанола. Дополнительное внесение в питательную среду 10,0 мг/л ионов цинка незначительно (на 4,5%) усилило переработку лактозы и практически не влияло на выход этанола. Увеличение концентрации ионов марганца до 25,0 мг/л не дало заметного повышения переработки лактозы и выработки этанола штаммом дрожжей *K. lactis* Y-2037 и несколько

большим по амплитуде – штаммом *K. marxianus* Y-2042. В итоге этот штамм утилизирует 91,8% лактозы с образованием 20,9 г/л этанола.

Ферментация подсырной сыворотки дрожжами *Kluyveromyces* увеличивает содержание белка в биомассе *K. lactis* Y-2037 и *K. marxianus* Y-2042 до 5,5 и 4,5 г/л культуральной жидкости, что соответствует содержанию белка 41,3 и 33,7% в пересчете на сухое вещество. Добавление в БПС ионов цинка в концентрации 10,0 мг/л повышает содержание белка до 8,0 г/л при ферментации штаммом Y-2037 и до 9,3 г/л – штаммом Y-2042. Примерно в этой же степени увеличивается удельное содержание белка в сухом веществе биомассы. Добавление ионов марганца дает рост продукции белка, его конечные концентрации в биомассе доходят до 10,7 и 12,1 г/л культуральной жидкости соответственно. Это определяет еще более высокое удельное содержание белка в пересчете на сухое вещество, которое достигает 50%.

Накопление белка в биомассе дрожжей сопровождается его выделением в культуральную жидкость. Концентрация белка в среде при ферментации БПС штаммом Y-2037 достигает 1,4 г/л, штаммом Y-2042 – 0,76 г/л. Добавление ионов цинка не изменяет величины этого показателя, в то время как ионы марганца оказывают стимулирующее действие на выход белка в культуральную жидкость, где его концентрация к концу ферментации достигает 1,52 г/л.

В целом, проведенное исследование свидетельствует о целесообразности изучения дрожжей *Kluyveromyces* как одного из наиболее подходящих биологических объектов для утилизации лактозосодержащих отходов молочной промышленности и получения биомассы, востребованной у производителей кормов и пищевых продуктов. Экологичность, энергетическая безопасность и экономические факторы будут поддерживать интерес производителей молочной продукции к этой биотехнологии в будущем.

Литература

1. Просеков А.Ю. Тенденции развития сыродельной отрасли в России // Сыроделие и маслоделие. 2024. № 4. С. 3–6.
2. Buchanan D., Martindale W., Romeih E., Hebishy E. Recent advances in whey processing and valorisation: technological and environmental perspectives. *Int J Dairy Technol.* 2023. V. 76, pp. 291–312. DOI: 10.1111/1471-0307.12935
3. Zandona E., Blažić M., Režek Jambrak A. Whey utilization: sustainable uses and environmental approach. *Food Technol. Biotechnol.* 2021. V. 59, no 2, pp. 147–161. DOI: 10.17113/ftb.59.02.21.6968
4. Akay A., Sert D. The effects of whey application on the soil biological properties and plant growth. *Eurasian J Soil Sci.* 2020. V. 9, no. 4, pp. 349–355. DOI: 10.18393/ejss.785380
5. Mukherjee P., Raj N., Sivaprakasam S. Harnessing valorization potential of whey permeate for D-lactic acid production using lactic acid bacteria. *Biomass Conv. Bioref.* 2023. V. 13, pp. 15639–15658. DOI: 10.1007/s13399-023-05038-3
6. Malos I.G., Ghizdareanu A.I., Vidu L., Matei C.B., Pasarin D. The role of whey in functional microorganism growth and metabolite generation: A biotechnological perspective. *Foods.* 2025. V. 14, no. 9, article 1488. DOI: 10.3390/foods14091488
7. Chourasia R., Phukon L.C., Abedin M.M., Padhi, S.; Singh, S.P.; Rai, A.K. Whey valorization by microbial and enzymatic bioprocesses for the production of nutraceuticals and value-added products. *Bioresour Technol Rep.* 2022. V. 19, article 101144. DOI: 10.1016/j.biteb.2022.101144
8. Durkin A., Finnigan T., Johnson R., Kazer J., Yu J., Stuckey D., Guo M., Can closed-loop microbial protein provide sustainable protein security against the hunger pandemic? *Curr Res Biotechnol.* 2022. V. 4, pp. 365–376. DOI: 10.1016/j.crbiot.2022.09.001
9. Фоменко И.А., Дегтярев И.А., Иванова Л.А., Машенцева Н.Г. Получение белкового концентрата из дрожжевой биомассы *Kluyveromyces marxianus* Van der Walt (1965) // Сельскохозяйственная биология. 2021. Т. 56. № 6. С. 1172–1182. DOI: 10.15389/agrobiology.2021.6.1172rus
10. Areniello M., Matassa S., Esposito G., Lens P.N.L. Biowaste upcycling into second-generation microbial protein through mixed-culture fermentation. *Trends Biotechnol.* 2023. V. 41, no. 2, pp. 197–213. DOI: 10.1016/j.tibtech.2022.07.008
11. Tesfaw A. The current trends of bioethanol production from cheese whey using yeasts: biological and economical perspectives. *Front. Energy Res.* 2023. V. 11, article 11. DOI: 10.3389/fenrg.2023.1183035/full
12. Martin G.J.O., Chan S. Future production of yeast biomass for sustainable proteins: a critical review. *Sustainable Food Technol.* 2024. V. 2, article 1592. DOI: 10.1039/d4fb00164h

13. Ma J., Sun Y., Meng D., Zhou Z., Zhang Y., Yang R. Yeast proteins: The novel and sustainable alternative protein in food applications. *Trends Food Sci. Technol.* 2023. V. 135, pp. 190–201. DOI: 10.1016/j.tifs.2023.04.003
14. Shurson G.C. Yeast and yeast derivatives in feed additives and ingredients: Sources, characteristics, animal responses, and quantification methods. *Animal Feed Sci. Technol.* 2018, V. 235, pp. 60–76. DOI: 10.1016/j.anifeedsci.2017.11.010
15. Prete R., Alam M.K., Perpetuini G., Perla C., Pittia P., Corsetti A. Lactic acid bacteria exopolysaccharides producers: A sustainable tool for functional foods. *Foods*. 2021. V. 10, article 1653. DOI: 10.3390/foods10071653
16. Abish Z.A., Alibekov R.S., Tarapoulouzi M., Bakhtybekova A.R., Kobzhasarova Z.I. Review in deep processing of whey. *Cogent Food Agric.* 2024. V. 10, article 2415380. DOI: 10.1080/23311932.2024.2415380
17. Kaya B., Wijayarathna E.K.B., Yüceer Y.K., Agnihotri S., Taherzadeh M.J., Sar T. The use of cheese whey powder in the cultivation of protein-rich filamentous fungal biomass for sustainable food production. *Front Sustain Food Syst.* 2024. V. 8, article 1386519. DOI: 10.3389/fsufs.2024.1386519
18. Ohstrom A.M., Buck A.E., Du X., Wee J. Evaluation of *Kluyveromyces* spp. for conversion of lactose in different types of whey from dairy processing waste into ethanol. *Front Microbiol.* 2023. V. 14, article 1208284. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1208284
19. Karim A., Gerliani N., Aider M. *Kluyveromyces marxianus*: an emerging yeast cell factory or applications in food and biotechnology. *Int J Food Microbiol.* 2020. V. 333, article 108818. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108818
20. Артемьева О.А., Логвинова Т.И., Никанова Д.А. Молочные дрожжи *Kluyveromyces* и их биологический потенциал (Обзор) // Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 1. С. 128–144. DOI: 10.33284/2658-3135-108-1-128
21. Zhao Y.Y., Cao C.L., Liu Y.L., Wang J., Li J., Li S.Y., Deng Y. Identification of the genetic requirements for zinc tolerance and toxicity in *Saccharomyces cerevisiae*. *G3 – Genes Genomes Genet.* 2020. V. 10, no. 2, pp. 479–488. DOI: 10.1534/g3.119.400933
22. Bazzicalupo A.L., Kahn P.C., Ao E., Campbell J., Otto S.P. Evolution of cross-tolerance to metals in yeast. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2025. V. 122, no 37, article 2505337122. DOI: 10.1073/pnas.2505337122
23. Sun J., Xu S., Du Y., Yu K., Jiang Y., Weng H., Yuan W. Accumulation and enrichment of trace elements by yeast cells and their applications: a critical review. *Microorganisms.* 2022. V. 10, no. 9, article 1746. DOI: 10.3390/microorganisms10091746
24. Аббас К.С. Биоконверсия лактозы в этанол дрожжами *Kluyveromyces lactis* как этап утилизации подсырной сыворотки // Вестник университета биотехнологий. 2025. № 2. С. 106–115. DOI: 10.31677/2072-6724-2025-75-2-106-115
25. Abbas Kias S., Novochadov V.V., Abass Kasim S. The effect of lactose, protein, and zinc ion concentrations on the biotechnological characteristics of the cheese whey utilization using *Kluyveromyces* yeasts. *Int J Nutr. Sci.* 2025. V. 10, no. 4, pp. 685–693. DOI: 10.30476/ijns.2025.106350.1439
26. Postaru M., Tucaliuc A., Cascaval D., Galaction A.I. Cellular stress impact on yeast activity in biotechnological processes – a short overview. *Microorganisms.* 2023. V. 11, no. 10, article 2522. DOI: 10.3390/microorganisms11102522
27. Aulakh S.K., Lemke O., Szyrwiel L., Kamrad S., Chen Y., Hartl J., Müllereder M., Nielsen J., Ralser M. The molecular landscape of cellular metal ion biology. *Cell Syst.* 2025. V. 16, no. 7, article 101319. DOI: 10.1016/j.cels.2025.101319
28. Naik R.P., Preetam V.C., Kumari, N.N., Raju M.V.L.N., Prakash B., Reddy M.R. Effect of different zinc sources and concentrations on the biomass yield of *Saccharomyces cerevisiae*. *Yeast Biol Trace Elem. Res.* 2022. V. 200, no. 9, pp. 4171–4174. DOI: 10.1007/s12011-021-02998-3
29. Fekete E., Bíró V., Márton A., Bakondi-Kovács I., Németh Z., Sándor E., Kovács B., Fábíán I., Kubicek C.P., Tsang A., Karaffa L. Bioreactor as the root cause of the “manganese effect” during *Aspergillus niger* citric acid fermentations. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2022. V. 10, article 935902. DOI: 10.3389/fbioe.2022.935902.
30. Scholes A.N., Stuecker T.N., Hood S.E., Locke C.J., Stacy C.L., Zhang Q., Lewis J.A. Natural variation in yeast reveals multiple paths for acquiring higher stress resistance. *BMC Biol.* 2024, V. 22, no. 1, article 149. DOI: 10.1186/s12915-024-01945-7.
31. Sekoai P.T., Roets-Dlamini Y., O'Brien F., Ramchuran S., Chunilall V. Valorization of food waste into single-cell protein: An innovative technological strategy for sustainable protein production. *Microorganisms.* 2024. V. 12, no. 1, article 66. DOI: 10.3390/microorganisms12010166
32. Grimmer G., Muenzner J., Schmach M., Subirana M.A., Valido I.H., Nickl P., Dietrich P.M., Donskyi I.S., Schaumlöffel D., Hageböck M., et al. Unlocking the Zn-enriching potential of industrial yeast strains-an experimental journey from metal analysis to proteomics. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2026. V. 110, no. 1, article 12. DOI: 10.1007/s00253-025-13692-y

References

1. Prosekov A.Yu. Prospects of cheese production in Russia. *Cheese- and Buttermaking.* 2024, no. 4, pp.3–6. (In Russian)
2. Buchanan D., Martindale W., Romeih E., Hebishy E. Recent advances in whey processing and valorisation: technological and environmental perspectives. *Int J Dairy Technol.* 2023. V. 76, pp. 291–312. DOI: 10.1111/1471-0307.12935

3. Zandona E., Blažić M., Režek Jambrak A. Whey utilization: sustainable uses and environmental approach. *Food Technol. Biotechnol.* 2021. V. 59, no 2, pp. 147–161. DOI: 10.17113/ftb.59.02.21.6968.
4. Akay A., Sert D. The effects of whey application on the soil biological properties and plant growth. *Eurasian J Soil Sci.* 2020. V. 9, no. 4, pp. 349–355. DOI: 10.18393/ejss.785380
5. Mukherjee P., Raj N., Sivaprakasam S. Harnessing valorization potential of whey permeate for D-lactic acid production using lactic acid bacteria. *Biomass Conv Bioref.* 2023. V. 13, pp. 15639–15658. DOI: 10.1007/s13399-023-05038-3
6. Malos I.G., Ghizdareanu A.I., Vidu L., Matei C.B., Pasarin D. The role of whey in functional microorganism growth and metabolite generation: A biotechnological perspective. *Foods.* 2025. V. 14, no. 9, article 1488. DOI: 10.3390/foods14091488
7. Chourasia R., Phukon L.C., Abedin M.M., Padhi, S.; Singh, S.P.; Rai, A.K. Whey valorization by microbial and enzymatic bioprocesses for the production of nutraceuticals and value-added products. *Bioresour Technol Rep* 2022. V. 19, article 101144. DOI: 10.1016/j.biteb.2022.101144
8. Durkin A., Finnigan T., Johnson R., Kazer J., Yu J., Stuckey D., Guo M. Can closed-loop microbial protein provide sustainable protein security against the hunger pandemic? *Curr. Res. Biotechnol.* 2022. V. 4, pp. 365–376. DOI: 10.1016/j.crbiot.2022.09.001.
9. Fomenko I.A., Degtyarev I.A., Ivanova L.A., Mashentseva N.G. A technology for obtaining a protein concentrate from yeast biomass of *Kluyveromyces marxianus* Van der Walt (1965). *Agricultural Biology.* 2021. V. 56, no. 6, pp. 1172–1182. DOI: 10.15389/agrobiology.2021.6.1172rus. (In Russian)
10. Areniello M., Matassa S., Esposito G., Lens P.N.L. Biowaste upcycling into second-generation microbial protein through mixed-culture fermentation. *Trends Biotechnol.* 2023. V. 41, no. 2, pp. 197–213. DOI: 10.1016/j.tibtech.2022.07.008.
11. Tesfaw A. The current trends of bioethanol production from cheese whey using yeasts: biological and economical perspectives. *Front. Energy Res.* 2023. V. 11, article 11. DOI: 10.3389/fenrg.2023.1183035/full
12. Martin G.J.O., Chan S. Future production of yeast biomass for sustainable proteins: a critical review. *Sustainable Food Technol.* 2024. V. 2, article 1592. DOI: 10.1039/d4fb00164h
13. Ma J., Sun Y., Meng D., Zhou Z., Zhang Y., Yang R. Yeast proteins: The novel and sustainable alternative protein in food applications. *Trends Food Sci. Technol.* 2023. V. 135, pp. 190–201. DOI: 10.1016/j.tifs.2023.04.003
14. Shurson G.C. Yeast and yeast derivatives in feed additives and ingredients: Sources, characteristics, animal responses, and quantification methods. *Animal Feed Sci Technol.* 2018, V. 235, pp. 60–76. DOI: 10.1016/j.anifeedsci.2017.11.010
15. Prete R., Alam M.K., Perpetuini G., Perla C., Pittia P., Corsetti A. Lactic acid bacteria exopolysaccharides producers: A sustainable tool for functional foods. *Foods.* 2021. V. 10, article 1653. DOI: 10.3390/foods10071653
16. Abish Z.A., Alibekov R.S., Tarapoulouzi M., Bakhtybekova A.R., Kobzhasarova Z.I. Review in deep processing of whey. *Cogent Food Agric.* 2024. V. 10, article 2415380. DOI: 10.1080/23311932.2024.2415380
17. Kaya B., Wijayarathna E.K.B., Yüceer Y.K., Agnihotri S., Taherzadeh M.J., Sar T. The use of cheese whey powder in the cultivation of protein-rich filamentous fungal biomass for sustainable food production. *Front Sustain Food Syst.* 2024. V. 8, article 1386519. DOI: 10.3389/fsufs.2024.1386519
18. Ohstrom A.M., Buck A.E., Du X., Wee J. Evaluation of *Kluyveromyces* spp. for conversion of lactose in different types of whey from dairy processing waste into ethanol. *Front Microbiol.* 2023. V. 14, article 1208284. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1208284
19. Karim A., Gerliani N., Aider M. *Kluyveromyces marxianus*: an emerging yeast cell factory or applications in food and biotechnology. *Int. J. Food Microbiol.* 2020. V. 333, article 108818. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108818
20. Artem'eva O.A., Logvinova T.I., Nikanova D.A. The yeast *Kluyveromyces* and its biological potential (review). *Animal Husbandry and Fodder Production.* 2025. V. 108, no. 1, pp. 128–144. DOI: 10.33284/2658-3135-108-1-128. (In Russian)
21. Zhao Y.Y., Cao C.L., Liu Y.L., Wang J., Li J., Li S.Y., Deng Y. Identification of the genetic requirements for zinc tolerance and toxicity in *Saccharomyces cerevisiae*. *G3 – Genes Genomes Genet.* 2020. V. 10, no. 2, pp. 479–488. DOI: 10.1534/g3.119.400933
22. Bazzicalupo AL, Kahn PC, Ao E, Campbell J, Otto SP. Evolution of cross-tolerance to metals in yeast. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2025. V. 122, no. 37, article 2505337122. DOI: 10.1073/pnas.2505337122
23. Sun J., Xu S., Du Y., Yu K., Jiang Y., Weng H., Yuan W. Accumulation and enrichment of trace elements by yeast cells and their applications: a critical review. *Microorganisms.* 2022. V. 10, no. 9, article 1746. DOI: 10.3390/microorganisms10091746
24. Abbas K.S., Novochadov V.V. Bio-conversion of lactose to ethanol by *Kluyveromyces lactis* yeast as a stage of cheese whey utilization. *Vestnik University of Biotechnologiy.* 2025, no. 2, pp. 106–115. DOI: 10.31677/2072-6724-2025-75-2-106-115. (In Russian)
25. Abbas Kais S., Novochadov V.V., Abass Kasim S. The effect of lactose, protein, and zinc ion concentrations on the biotechnological characteristics of the cheese whey utilization using *Kluyveromyces* yeasts. *Int J Nutr Sci.* 2025. V. 10, no. 4, pp. 685–693. DOI: 10.30476/ijns.2025.106350.1439

26. Postaru M., Tucaliuc A., Cascaval D., Galaction A.I. Cellular stress impact on yeast activity in biotechnological processes – a short overview. *Microorganisms*. 2023. V. 11, no. 10, article 2522. DOI: 10.3390/microorganisms11102522
27. Aulakh S.K., Lemke O., Szyrwił L., Kamrad S., Chen Y., Hartl J., Müllender M., Nielsen J., Ralser M. The molecular landscape of cellular metal ion biology. *Cell Syst*. 2025. V. 16, no. 7, article 101319. DOI: 10.1016/j.cels.2025.101319
28. Naik R.P., Preetam V.C., Kumari, N.N., Raju M.V.L.N., Prakash B., Reddy M.R. Effect of different zinc sources and concentrations on the biomass yield of *Saccharomyces cerevisiae*. *Yeast Biol Trace Elem Res*. 2022. V. 200, no. 9, pp. 4171–4174. DOI: 10.1007/s12011-021-02998-3
29. Fekete E., Bíró V., Márton A., Bakondi-Kovács I., Németh Z., Sándor E., Kovács B., Fábián I., Kubicek C.P., Tsang A., Karaffa L. Bioreactor as the root cause of the “manganese effect” during *Aspergillus niger* citric acid fermentations. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022. V. 10, article 935902. DOI: 10.3389/fbioe.2022.935902
30. Scholes A.N., Stuecker T.N., Hood S.E., Locke C.J., Stacy C.L., Zhang Q., Lewis J.A. Natural variation in yeast reveals multiple paths for acquiring higher stress resistance. *BMC Biol*. 2024, V. 22, no. 1, article 149. DOI: 10.1186/s12915-024-01945-7.
31. Sekoai P.T., Roets-Dlamini Y., O'Brien F., Ramchuran S., Chuniłall V. Valorization of food waste into single-cell protein: An innovative technological strategy for sustainable protein production. *Microorganisms*. 2024. V. 12, no. 1, article 66. DOI: 10.3390/microorganisms12010166
32. Grimmer G., Muenzner J., Schmachl M., Subirana M.A., Valido I.H., Nickl P., Dietrich P.M., Donskyi I.S., Schaumlöffel D., Hageböck M., et al. Unlocking the Zn-enriching potential of industrial yeast strains-an experimental journey from metal analysis to proteomics. *Appl. Microbiol. Biotechnol*. 2026. V. 110, no. 1, article 12. DOI: 10.1007/s00253-025-13692-y.

Информация об авторах

Аббас Кайс Саттван – аспирант кафедры биологии и биоинженерии

Новочадов Валерий Валерьевич – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры биологии и биоинженерии

Information about the authors

Abbas Kais Sattwan, Postgraduate Student of the Department of Biology and Bioengineering

Valery V. Novochadov, D. Sc. (Med.), Professor, Professor of the Department of Biology and Bioengineering

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests

Статья поступила в редакцию 29.03.2026

Одобрена после рецензирования 12.05.2026

Принята к публикации 28.05.2026

The article was submitted 29.03.2026

Approved after reviewing 12.05.2026

Accepted for publication 28.05.2026