

УДК 663.12

Дрожжи в современной биотехнологии*

Т. Е. БАННИЦЫНА¹, д-р техн. наук А. В. КАНАРСКИЙ²

¹tatbannic@mail.ru, ²alb46@mail.ru

Казанский национальный исследовательский технологический университет
420015, Россия, г. Казань, ул. К. Маркса, 68

Канд. биол. наук А. В. ЩЕРБАКОВ³, канд. биол. наук В. К. ЧЕБОТАРЬ⁴

³avsherbakov@bisolbi.ru, ⁴vladchebotar@rambler.ru

Всероссийский НИИ сельскохозяйственной метеорологии
196608, Санкт-Петербург, Пушкин-8, шоссе Подбельского, 3

Канд. техн. наук Е. И. КИПРУШКИНА⁵

⁵kipelena@yandex.ru

Университет ИТМО

191002, Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, 9

Проведен обзор использования дрожжевых культур в биотехнологических процессах. Показано доминирующее положение дрожжей в биотехнологиях пищевой промышленности, фармацевтики, кондитерском и хлебопекарном производстве, в животноводстве. В последние десятилетия перечень биотехнологических процессов, в которых используются дрожжи, значительно увеличился. В обзоре обсуждается значение дрожжевых организмов в современных биотехнологиях при производстве новых биопродуктов, метаболизме этанола, создании эффективных лекарственных препаратов, пищевых добавок, очистке воды от нефтяных загрязнений, при использовании в качестве модельных организмов для исследований в генетике и молекулярной биологии. Культивировать кормовые дрожжи стало возможным на питательной среде, содержащей углеводороды нефти. В настоящее время предложены для практического использования высокопродуктивные штаммы каротинсинтезирующих дрожжей *Rhodospiridium rubroovatum*, установлено влияние различных факторов на процессы каротиногенеза. Другим перспективным продуцентом каротиноидов могут быть микроводоросли рода *Danililiella*, способные накапливать в клетках от 57 до 69% лютеина, 20% каротина, 11–24% ксантофиллов виолонксантинового цикла. Интенсивно ведется также изучение прионов дрожжей, близких по строению к ранее открытым прионам млекопитающих. Прионы дрожжей абсолютно безопасны для человека. За счет их короткого жизненного цикла возрастает возможность быстрого получения большого числа особей и поколений, проведения генетических исследований. Обобщены основные результаты биотехнологического потенциала дрожжевых культур, рассмотрены перспективы использования уникальных особенностей структурно-функциональной организации их метаболизма в различных сферах современной биотехнологии.

Ключевые слова: дрожжи, биопродукты, области применения, биотехнология.

Информация о статье

Поступила в редакцию 05.10.2015, принята к печати 29.01.2016

doi: 10.21047/1606-4313-2016-16-1-24-29

Ссылка для цитирования

Банницына Т. Е., Канарский А. В., Щербаков А. В., Чеботарь В. К., Кипрушкина Е. И. Дрожжи в современной биотехнологии // Вестник Международной академии холода. 2016. № 1. С. 24–29.

Yeasts in modern biotechnology**

T. E. BANNIZINA¹, D. Sc. A. V. KANARSKII²

¹tatbannic@mail.ru, ²alb46@mail.ru

Kazan National Research Technological University
Ph. D. A. V. SHCHERBAKOV³, Ph. D. V. K. CHEBOTAR⁴

³avsherbakov@bisolbi.ru, ⁴vladchebotar@rambler.ru

All-Russian scientific research institute of agricultural meteorology
Ph. D. E. I. KIPRUSHKINA⁵

⁵kipelena@yandex.ru

ITMO University

191002, Russia, St. Petersburg, Lomonosov str., 9

* Работа выполнена при государственной финансовой поддержке ведущих университетов Российской Федерации (субсидия 074-U01).

** This work was financially supported by Government of Russian Federation, Grant 074-U01.

*The article deals the use of yeasts in biotechnology. Yeasts are shown to dominate in biotechnology, food and pharmaceuticals industry, confectionary and bread making, animal industry. Recently the list of biotechnological processes with the use of yeasts has increased greatly. The role of yeasts in modern biotechnology, e.g. in new bioproducts manufacturing, ethanol metabolism, effective medications making, food additives, purifying water from oil slicks, and in the genetics and molecular biology as model organisms is being discussed. It has become possible to cultivate dietary yeasts using oil hydrocarbons as nutritive medium. High productive *Rhodospiridium diobovatum* carotenoid-synthesizing yeast strains are suggested to use, influence of different factors on carotenoid synthesis being specified. Another potential carotenoid source is *Danuliella microalgae*, which are able to accumulate 57–69% of lutein, 20% of carotene, 11–24% of violaxanthin cycle xanthophylls in their cells. Yeast prions, structurally similar to the ones of mammals, are also studied intensively. Yeast prions are absolutely safe for human health. Due to their short life cycle the possibility of quick propagation and genetic researchability increases. Biotechnological potential of the yeasts is generalized, the prospect of their metabolism structural-functional organization peculiarities use in modern biotechnology are discussed.*

Keywords: yeast, organic products, applications, biotechnology.

Введение

В современных биотехнологических процессах, основанных на использовании микроорганизмов — продуцентов белковых и биологически активных веществ, применяют дрожжи, мицелиальные грибы, бактерии и микроскопические водоросли [1].

С экономической и экологической точек зрения, дрожжи являются наилучшими продуцентами белковых и биологически активных веществ (БАВ). Их преимущество заключается, прежде всего, в «технологичности», поскольку дрожжи, без особых сложностей, можно культивировать в промышленных условиях. Дрожжи характеризуются высокой скоростью роста, устойчивостью к посторонней микрофлоре, способны усваивать многие источники питания, легко отделяются от культуральной жидкости, не загрязняют воздух спорами. Клетки дрожжей содержат до 25% сухих веществ. Наиболее ценный компонент дрожжевой биомассы — белок, который по составу аминокислот превосходит белок зерна злаковых культур и, лишь немного, уступает белкам молока и рыбной муки. Биологическая ценность дрожжевого белка определяется наличием значительного количества незаменимых аминокислот. По содержанию витаминов дрожжи превосходят все белковые корма, в том числе и рыбную муку. Кроме того, дрожжевые клетки содержат микроэлементы и значительное количество жира, в котором преобладают ненасыщенные жирные кислоты. При скармливании кормовых дрожжей коровам повышаются удои и содержание жира в молоке, а у пушных зверей улучшается качество меха. Интерес представляют и дрожжи, обладающие гидролитическими ферментами и, способные расти на полисахаридах без их предварительного гидролиза. Использование таких дрожжей позволит избежать дорогостоящую стадию гидролиза полисахаридсодержащих отходов. Ведутся поиски и таких дрожжей, которые могли бы расщеплять нативную целлюлозу. Целлюлазы обнаружены у нескольких видов дрожжей, в частности, у *Trichosporon pullulans*. Однако активность этих ферментов низкая и о промышленном использовании таких дрожжей говорить пока не приходится [2].

Биопродукты, синтезируемые дрожжами

В последние десятилетия перечень биотехнологических процессов, в которых используются дрожжи, зна-

чительно увеличился. Более разнообразны и перспективы использования дрожжей: в различных разработках, патентах упоминается более чем о 200 видах биопродуктов, синтезируемых дрожжами. В настоящее время дрожжи используются для получения различных ферментных препаратов, органических кислот, полисахаридов, многоатомных спиртов, витаминов и витаминных добавок, а также во множестве других мелкомасштабных процессах [3].

Промышленно важные органические кислоты, продуцируемые микроорганизмами, являются либо конечными продуктами (молочная, масляная, пропионовая кислоты у анаэробных бактерий), либо интермедиатами метаболизма дрожжей и грибов. В наибольших масштабах производится лимонная кислота, продуцентом которой в основном является *Aspergillus niger*, культивируемый на субстрате из мелассы. Однако, лимонную кислоту можно получать, культивируя дрожжи и на более дешевых субстратах, таких как парафины нефти или этанол. Разработаны технологии получения и многих других кислот, в частности, изолимонной, продуцент которой *Candida catenulata*, фумаровой — *Candida hydrocarbofumarica*, яблочной — *Pichia membranaefaciens* и др. [4].

Из дрожжевых полисахаридов наиболее известен пуллулан, который синтезируется дрожжеподобным грибом *Aureobasidium pullulans*. Он представляет собой β -глюкан, в котором мальтотриозные остатки соединены между собой β (1→6) гликозидными связями. Пуллулан используется в основном в пищевой промышленности в качестве пленочного покрытия. Возможно получение разнообразных по строению и свойствам полисахаридов и из других видов дрожжей. Значительное количество внеклеточных полисахаридов синтезируют дрожжи *Cryptococcus*, *Rhodotorula*, *Lipomyces* [5].

Многоатомные спирты (глицерин, ксилит, эритрит, арабит) широко применяются в химической и пищевой промышленности. Перспективным считается способ получения сахароспиртов, таких как глицерин, эритрит и ксилит, при котором используется в качестве продуцента ксеротолерантные дрожжи рода *Zygosaccharomyces*. Эти дрожжи способны расти в средах с высоким осмотическим давлением, синтезируя при этом большое количество внутриклеточных полиолов, которые служат осмопротекторами. Другой способ касается получения ксилита — важного полиола для пищевой промышленности.

Ксилит накапливается как побочный продукт при сбраживании ксилоты дрожжами *Pachysolen tannophilus* [6].

Многие дрожжи служат источниками для получения ферментных препаратов, которые используются в современной пищевой и химической промышленности. Из дрожжевого осадка, образующегося как отход пивоварения, получают фермент β -фруктофуранозидазу (инвертазу), расщепляющий сахарозу на глюкозу и фруктозу. Препараты инвертазы широко применяются в кондитерской промышленности для предотвращения кристаллизации сахарозы, для приготовления инвертных сиропов. С помощью культур *Kluyveromyces marxianus* получают β -галактозидазу, которая применяется в молочной промышленности. Дрожжи *Yarrowia lipolytica* используются для получения липолитических ферментов, представляющих большой интерес для многих отраслей хозяйства. Липазы используются в сыроварении, в косметической промышленности, при выделке мехов и кож, в моющих средствах. В последние годы разработано множество способов получения самых различных ферментов, синтезируемых дрожжами: пектиназ из *Saccharomycopsis fibuliger*, амилаз из *Schwanniomyces occidentalis*, ксиланаз из *Cryptococcus laurentii*, гидролаз L- α -амино- ϵ -капролактама из криптококков, алкогольоксидазы из *Pichiaburtonii*, оксидазы D-аминокислот из *Trigonopsis variabilis*, фенилаланинаммиаклазы из *Rhodotorula glutinis*. Это лишь немногие примеры получения ферментов с использованием в качестве продуцента дрожжей, спектр которых в последние годы постоянно расширяется [7].

Применение дрожжей, как источников витаминов, началось в 30-е годы прошлого века. Одним из первых промышленных процессов получения витаминов было выделение эргостерина из *Saccharomyces cerevisiae* с последующим облучением ультрафиолетом для перевода в витамин D. Затем у дрожжей была открыта способность к сверхсинтезу некоторых витаминов группы B, в частности рибофлавина. Некоторые красные дрожжи используются для получения каротиноидов, в частности β -каротина, служащего предшественником витамина A, астаксантина, используемого в качестве кормовой добавки в рыбоводстве. Кроме производства индивидуальных витаминов уже много лет в мире практикуется получение автолизатов и гидролизатов дрожжей, которые используются как источник витаминов и как вкусовые добавки [8].

Производство этанола

Этанол широко применяется в химической промышленности как исходное соединение для синтеза многих веществ, как растворитель, экстрагент, антифриз т. п. Вероятно, у этанола большое будущее и как топлива в двигателях внутреннего сгорания: этанол — гораздо более экологически чистое топливо, чем бензин.

Известно, что этанол можно получать из любого источника углеводов, которые сбраживаются дрожжами. Разнообразие потенциальных продуцентов также велико: более 200 видов дрожжей сбраживают глюкозу [9].

Крупномасштабное получение этанола в качестве топлива осуществляется в основном в Бразилии и других странах Южной Америки. В качестве источника углево-

дов используется сахарный тростник и маниока, в качестве продуцента этанола — *Saccharomyces cerevisiae* [10].

Перспективным сырьем для получения спирта являются отходы целлюлозно-бумажной и деревообрабатывающей промышленности. Однако, гидролизаты древесины содержат большое количество пентоз. До середины 70-х годов прошлого века вообще не были найдены дрожжи, активно сбраживающие пентозы. В настоящее время такие виды найдены: *Pachysolen tannophilus* и *Pichia stipitis* (анаморфа — *Candida shehatae*). Этим микроорганизмам прочат большое будущее в производстве спирта из гидролизатов древесных отходов, соломы, торфа и т. п. [11].

В небольших масштабах этанол можно получать и из других субстратов, например, из молочной сыворотки, используя сбраживающие лактозу дрожжи из рода *Kluyveromyces* [12].

Перспектива применения дрожжей в качестве источника белка

Использование микробной биомассы для обогащения кормов белком и незаменимыми аминокислотами в условиях интенсивного животноводства — одна из важных проблем будущего, так как человечество развивается таким образом, что оно вряд ли сможет обеспечить себя пищей традиционными методами. Выращивание микроорганизмов не зависит от климатических и погодных условий, не требует посевных площадей, поддается автоматизации. Дрожжи — одна из наиболее перспективных групп микроорганизмов для получения белковых кормовых добавок. Содержание белка в клетках некоторых штаммов дрожжей составляет от половины до 2/3 сухой массы, на долю незаменимых аминокислот приходится до 10% (в белках сои, богатых лизином, его содержится не многим более 6%) [13].

Применение дрожжей и продуктов их переработки для кормления животных

Современное производство животноводческой и птицеводческой продукции уделяет особое внимание кормовым рационам. Корма растительного и животного происхождения содержат необходимые питательные вещества в недостаточном количестве. Поэтому роль кормовых дрожжей как белково-витаминно-минеральной добавки в настоящее время имеет особо важную роль для сельскохозяйственных предприятий.

В себестоимости продуктов животноводства 65–70% затрат приходится на корма, поэтому полноценное питание животных и правильная организация кормления занимают ведущую роль в интенсификации производства [14].

Жизнедеятельность животных неразрывно связана с образованием и распадом протеина в организме. Среди питательных веществ одно из основных мест занимает протеин. С одной стороны, он необходимый компонент обменных процессов и, с другой, предшественник в образовании белков тела и продукции (молоко, шерсть, яйца и т. д.). Для того, чтобы синтезировать протеин своего тела животное должно получать необходимое количество протеина в составе пищи [15].

Незаменимые аминокислоты играют важную роль в обмене веществ. Лизин используется для синтеза тканевых белков. Гистидин необходим для образования гемоглобина и эритроцитов крови, тирозин — для образования тироксина и адреналина. Цистин активизирует инсулин. Метионин участвует в процессах обмена жира, триптофан — в обновлении белков плазмы крови. Наибольшее значение в питании животных имеют метионин, триптофан и лизин. Содержание этих аминокислот необходимо контролировать в первую очередь при составлении рационов кормления животных [16].

В настоящее время существует дефицит протеина в кормах. В расчете на 1 кормовую единицу рациона чаще всего его приходится 80–90 г (по норме 100 ÷ 110 г). Известно, что вследствие недостатка протеина в рационах кормления животных ухудшаются перевариваемость и использование кормов, на 30–50% уменьшается продуктивность животных, снижается качество продукции и увеличиваются затраты кормов на единицу продукции. В этой связи для регулирования содержания протеина используют различные кормовые добавки с повышенным содержанием протеина, включающего в себя незаменимые аминокислоты, макро- и микроэлементы, витамины [17].

Кормовые дрожжи получают из чистых дрожжевых культур, выращиваемых на гидролизатах отходов спиртовой, сахарной, деревообрабатывающей, целлюлозно-бумажной промышленности. Культивировать кормовые дрожжи возможно и на такой питательной среде, как углеводороды нефти. Кормовые дрожжи — высокобелковый корм. В них содержится от 40 до 50–55% сырого протеина. По содержанию незаменимых аминокислот белок кормовых дрожжей приближается к белку кормов животного происхождения. В 1 кг дрожжей содержится 30–35 г лизина. Дрожжи — богатый источник витаминов группы В. По содержанию их дрожжи превосходят все белковые корма, в том числе и корма животного происхождения. Однако, в отличие от последних в дрожжах отсутствует витамин В12. Эту особенность дрожжей следует учитывать, особенно при использовании их в комбикормах и кормосмесях, состоящих только из растительных компонентов [18].

Обобщение данных по экономической целесообразности использования дрожжей в кормлении животных свидетельствует, что:

1. При выращивании телят в возрасте 6–15 мес каждый килограмм дрожжей обеспечивает дополнительно 1 кг прироста массы и обуславливает экономию кормов на 10–14%.

2. Скармливание килограмма дрожжей высокопродуктивным дойным коровам позволяет получить дополнительно до 2–5 кг цельного молока и увеличить содержание в нем жира на 0,4–0,6 абсолютных процента.

3. Откорм свиней с использованием дрожжей обеспечивает 0,7–0,8 кг свиного мяса на каждый скормленный килограмм добавки при одновременной общей экономии 10% кормов на единицу прироста.

4. При кормлении кур-несушек килограмм скормленных дрожжей гарантирует получение 35–50 яиц. У племенной птицы (кур, уток, гусей) дрожжи обеспечивают достоверное увеличение оплодотворяемости яиц и выводимости молодняка на 12–18%.

5. Кормление бройлеров с включением дрожжей обеспечивает дополнительный прирост массы в количестве 2,2 кг на каждый килограмм скормленных дрожжей.

6. Каждый килограмм дрожжей может заменить до 2 кг мяса в рационах пушных зверей при сохранении здоровья животных и улучшении качества их меха.

Применение кормовых дрожжей согласно приведенным выше рекомендациям, производители животноводческой продукции впоследствии могут увидеть в своих хозяйствах [19].

В настоящее время предложены для практического использования высокопродуктивные штаммы каротинсинтезирующих дрожжей *Rhodospiridium diobovatum*, установлено влияние различных факторов на процессы каротиногенеза. Другим перспективным продуцентом каротиноидов могут быть микроводоросли рода *Danuliella*, способные накапливать в клетках от 57 до 69% лютеина, 20% каротина, 11–24% ксантофиллов виолоксантинового цикла. Водоросль *Danuliella salina*, в состав которой входит до 90% пигмента каротина, применяется для обогащения рационов животных этим предшественником витамина А. *Spirulina platensis*, культивируемая на специальных минеральных средах, содержит до 1700 мг/кг каротиноидов и также используется в качестве источника каротина при приготовлении кормовых добавок для животных и птицы [20].

Применение в медицине

Высушенные пивные дрожжи используют для производства лекарственных препаратов и биологически активных добавок (БАД).

Препарат Гефедитин выпускался, как общеукрепляющее лекарственное средство. Жидкие пивные дрожжи традиционно прописывались ослабленным, лицам с аллергическими заболеваниями.

Существует ряд препаратов на основе *Saccharomyces boulardii*, поддерживающих и восстанавливающих флору желудочно-кишечного тракта. Показано, что *S. Boulardii* снимает симптомы острой диареи у детей, предотвращает реинфекцию *Clostridium difficile*, снижает частоту сокращений мускулатуры кишечника у больных синдромом раздраженного кишечника, снижает риск возникновения различных видов диареи [21].

Патогенные дрожжи

Некоторые виды дрожжей являются факультативными и условными патогенами, вызывая заболевания у людей с ослабленной иммунной системой.

На данный момент насчитывают 9 родов (36 видов) клинически значимых дрожжей, некоторые из которых принимают участие в развитии заболеваний аллергического характера.

Наиболее распространенными аллергическими заболеваниями, ассоциированными с дрожжевыми аллергенами, являются бронхиальная астма и атопический дерматит [22]. В развитии этих заболеваний описано участие нелипофильных дрожжей родов *Candida*, *Saccharomyces* и липофильного рода *Malassezia*. Установлено, что дрожжи рода *Candida*, выделяемые со сли-

зистых оболочек и кожи человека, могут индуцировать формирование гиперчувствительности немедленного типа у людей с заболеваниями атопического генеза. У 29–86% больных бронхиальной астмой (БА) клеточные компоненты *Candida albicans* являются причинно-значимыми аллергенами [23].

Дрожжи рода *Candida* являются компонентами нормальной микрофлоры человека, однако при общем ослаблении организма травмами, ожогами, хирургическим вмешательством, длительном применении антибиотиков, в раннем детском возрасте и в старости и т. д. дрожжи рода *Candida* могут массово развиваться, вызывая заболевание — кандидоз. Существуют различные штаммы этого гриба, в том числе достаточно опасные. В нормальных условиях в человеческом организме дрожжи рода *Candida* ограничиваются в своем развитии естественной бактериальной микрофлорой человека (лактобактерии пр.), однако при развитии патологического процесса многие из них образуют высокопатогенные сообщества с бактериями [24].

Cryptococcus neoformans вызывает криптококкоз, особенно опасный для ВИЧ-инфицированных людей: среди них заболеваемость криптококкозом достигает 7–8% в США и 3–6% в Западной Европе. Клетки *C. Neoformans* окружены прочной полисахаридной капсулой, которая препятствует их распознаванию и уничтожению лейкоцитами. Дрожжи этого вида наиболее часто обнаруживаются в помете птиц, при этом сами птицы не болеют.

Род *Malassezia* включает облигатных симбионтов теплокровных животных и человека, не встречающихся нигде, кроме их кожных покровов. При нарушениях иммунитета вызывают педикулез (пестрый лишай), фолликулит и себорейный дерматит. У здоровых людей при нормальном функционировании сальных желез *Malassezia* никак себя не проявляют и даже играют положительную роль, препятствуя развитию более опасных патогенов [25].

Применение в качестве модельного объекта

Многие данные по цитологии, биохимии и генетике эукариот были впервые получены на дрожжах рода *Saccharomyces*. Особенно это положение касается биогеогеографии митохондрий: дрожжи оказались одними из немногих организмов, способных существовать только за счет гликолиза и не гибнущих в результате мутаций в геноме митохондрий, препятствующем их нормальному развитию. Для генетических исследований важен короткий жизненный цикл дрожжей и возможность быстрого получения большого числа их особей и поколений, что позволяет изучать даже очень редкие явления [26, 27].

В настоящее время интенсивно ведется изучение прионов дрожжей, поскольку те близки по строению к ранее открытым прионам млекопитающих. Однако прионы дрожжей абсолютно безопасны для человека и их также существенно проще исследовать [21].

Очистка от нефтяных загрязнений

Среди методов очистки воды от нефти особое место занимает биологический метод, основанный на ис-

пользовании специфических микроорганизмов, способных ассимилировать нефть и нефтепродукты. Известно более тысячи микроорганизмов, ассимилирующих углеводороды различных классов. Наиболее продуктивные из них — культуры дрожжей рода *Candida*, для которых источником углеводов служат парафины нефти. Они дают большой выход биомассы с высоким содержанием белка и витаминов [25].

Коммерческие продукты, продаваемые под названием «сухие дрожжи»

В состав таких дрожжей входят не только клетки микроорганизмов, но и минеральные добавки, некоторые ферменты.

Дрожжи являются также фактором порчи пищевых продуктов. Дрожжи способны расти на средах с низкими pH (5,5 и даже ниже), особенно в присутствии углеводов, органических кислот и других легко утилизируемых источников органического углерода [21]. Они хорошо развиваются при температурах 5–10 °C, когда мицелиальные грибы уже неспособны к росту [31].

При жизнедеятельности дрожжи синтезируют компоненты пищевых продуктов, которые являются их собственными метаболитами. При этом физические, химические и, как следствие, органолептические свойства продуктов изменяются — продукт «портится». Разрастания дрожжей на продуктах нередко видны невооруженным глазом как поверхностный налет (например, на сыре или на мясных продуктах) или проявляют себя, запуская брожение (в соках, сиропах и даже в достаточно жидком варенье) [28–30].

Заключение

Показано, что физиологические свойства дрожжей позволяют использовать их в биотехнологии, применять в производстве ферментов, пищевых добавок, для очистки от нефтяных загрязнений, использовать в качестве модельных организмов для исследований в генетике и молекулярной биологии.

Список литературы (References)

1. Dunlap C. A., Evans K. O., Theelen B., Boekhout T., Schisler D. A. Osmotic shock tolerance and membrane fluidity of cold-adapted *Cryptococcus flavescens* OH 182.9, previously reported as *C. nodaensis*, a biocontrol agent of *Fusarium* head blight. *FEMS*, 2007. Vol. 7, No 3. P. 449–458.
2. Биотехнология. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.biotechnolog.ru/map.htm>
3. Abbas C. A., Springer Verlag, 2006, p. 285–334.
4. Ferreira A. D., Viljoen B. C. Yeasts as adjunct starters in matured Cheddar cheese. *Int. J. Food Microbiol.* 2003. Vol. 86, p. 131–140.
5. Jurgensen C. W., Jacobsen N. R., Emri T., Eriksen S. H., Pócsi I., *Basic Microbiol.* 2001, Vol. 4, p. 131–137.
6. Stratford M., Springer Verlag, 2006, p. 335–379.
7. Егорова Н. С. Промышленная микробиология. — М.: Высшая школа, Москва, 1999. 414 с. [N. S. Egorova, *Industrial microbiology*. Moscow, Higher school, 1999. 414 p. (in Russian)]

8. Тулякова Т. В., Пасхин А. В., Седов В. Ю. Дрожжевые экстракты — безопасные источники витаминов, минеральных веществ и аминокислот // Пищевая промышленность. 2004. № 6. С. 60–62. [Tulyakova T. V., Pashkin A. V., Sedov V. Yu. Barmy extracts — safe sources of vitamins, mineral substances and amino acids. *Pishchevaya promyshlennost'*. 2004. No 6. p. 60–62. (in Russian)]
9. Hahn-Hagerdal B., Galbe M., Gorwa-Grauslund M. F., Liden G., Zacchi G. Bioethanol — the fuel of tomorrow from the residues of today. *Trends Biotechnol.*, 2006, Vol. 24, p. 549–556.
10. Planets in a Bottle, More about Yeast, Science@NASA. [Электронный ресурс] — Режим доступа: http://science.nasa.gov/science-news/science-at-nasa/msad16mar99_1b/.
11. Montesinos T., Navarro J. Production of alcohol from raw wheat flour by Amyloglucosidase and Saccharomyces cerevisiae. *Enzyme and Microbial Technol.*, 2000, Vol. 27, p. 362–370. doi:10.1016/S0141-0229(00)00211-8
12. Ho NWY, Chen Z, Brainard A. P. Genetically engineered *Saccharomyces* yeast capable of effective cofermentation of glucose and xylose. *Appl Environ Microbiol.*, 1998, Vol. 64, No 5, p. 1852–1859.
13. Spark M., Paschertz H., Kamphues J. Anim Physiol Anim Nutr (Berl.), 2005, Vol. 89, p. 184–188.
14. Suzzi G., Romano P., Ponti I., Montuschi C. Natural wine yeasts as biocontrol agents, *J. Appl. Bacteriol.*, 1995, Vol. 78, p. 304–308.
15. Lila Z. A., Mohammed N., Takahashi T., ets. Increase of ruminal fiber digestion by cellobiose and a twin strain of *Saccharomyces cerevisiae* live cells in vitro, *Anim. Sci. J.*, 2006, Vol. 77, Issue 4, p. 407–413.
16. Leathers, T. D. Bioconversions of maize residues to value-added coproducts using yeast-like fungi. *FEMS Yeast Research*, 2003, vol. 3, no. 2, p. 133–140.
17. Coton E., Coton M., Levert D., Casaregola S., Sohier D. Yeast ecology in French cider and black olive natural fermentations. *Int. J. Food Microbiol.*, 2006, Vol. 108, p. 130–135.
18. Хохрин С. Н. Корма и кормление животных. — СПб.: Лань, 2002. [Khokhrin S. N. Stern and feeding of animals. — Spb.: Lan', 2002. (in Russian)]
19. Попов И. С. Кормление сельскохозяйственных животных. — М.: Сельхозиздат, 1990. [Popov I. S. Feeding of farm animals. — M.: Sel'khozizdat, 1990. (in Russian)]
20. Durá M. A., Flores M., Toldrá F. Effect of *Debaryomyces* spp. on the proteolysis of dry-fermented sausages. *Meat Science*, 2004, Vol. 68, Issue 2, p. 319–328. doi:10.1016/j.meatsci.2004.03.015
21. Инге-Вечтомов С. Г. Прионы дрожжей и центральная догма молекулярной биологии // Вестник РАН. 2000. Т. 70, № 4, с. 299–306. [Inge-Vechtomov S. G. Priona of yeast and central dogma of molecular biology. *Vestnik RAN*. 2000. Vol. 70, No 4, p. 299–306. (in Russian)]
22. Пронина Е. В., Караев З. О., Алферов В. П. Повышенная чувствительность к грибам рода *Candida* у больных бронхиальной астмой // Педиатрия. 1990. № 5. с. 14–18. [Pronina E. V., Karaev Z. O., Alferov V. P. Hypersensibility to sort *Candida* mushrooms at patients with bronchial asthma. *Pediatriya*. 1990. No 5. p. 14–18. (in Russian)]
23. Akiyama K. The role of fungal allergy in bronchial asthma. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi.*, 2000. Vol. 41, No 3, p. 149–155.
24. Fleet G. H. Yeast interactions and wine flavour. *Int. J. Food Microbiol.*, 2003. Vol. 86, No 1–2, p. 11–22.
25. Звягина Е. Белковая наследственность — новая глава генетики // Наука и жизнь. 2000. № 1, с. 30–33. [Zvyagina E. Proteinaceous heredity — the new head of genetics. *Nauka i zhizn'*, 2000. No 1, p. 30–33. (in Russian)]
26. Коломникова Я. П., Дерканосова А. А., Мануковская М. В., Литвинова Е. В. Влияние нетрадиционного растительного сырья на биотехнологические свойства и структуру сдобного теста // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. 2015. № 3 (65). С. 157–160. [Kolomnikova Ya. P., Derkanosova A. A., Manukovskaya M. V., Litvinova E. V. Influence of nonconventional vegetable raw materials on biotechnological properties and structure of fancy pastry. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta inzhenernykh tekhnologii*. 2015. No 3 (65). p. 157–160. (in Russian)]
27. Старовойтова О. В., Борисова С. В. Изучение влияния консервантов на сроки хранения полуфабриката из животного сырья // Вестник Казан. технол. унив., 2011. № 16, с. 167–172. [Starovoitova O. V., Borisova S. V. Studying of influence of preservatives on semi-finished product periods of storage from animal raw materials. *Vestnik Kazan. tekhnol. univ.*, 2011. No 16, p. 167–172. (in Russian)]
28. Канарская З. А. Влияние полисахаридов клеточной стенки дрожжей на эффективность адсорбции Т-2 микотоксина // Вестник Казан. технол. унив., 2012. Т. 15. № 16, с. 162–168. [Kanarskaya Z. A. Influence of polysaccharides of a cellular wall of yeast on efficiency of adsorption of T-2 of mycotoxin. *Vestnik Kazan. tekhnol. univ.*, 2012. Vol. 15. No 16, p. 162–168. (in Russian)]
29. Колодязная В. С., Кипрушкина Е. И., Бараненко Д. А., Румянцева О. Н., Шестопалова И. А. Продовольственная безопасность и холодильная технология // Вестник Международной академии холода. 2013. № 1. С. 24–28. [Kolodyaznaya V. S., Kiprushkina E. I., Baranenko D. A., Rumyantseva O. N., Shestopalova I. A. Food security and refrigerating technology. *Vestnik Mezhdunarodnoi akademii kholoda*. 2013. No 1. p. 24–28. (in Russian)]
30. Бараненко Д. А., Салами М. Изменение белковой фракции говядины в цикле «замораживание — хранение — тепловая обработка» // Вестник Международной академии холода. 2014. № 4. С. 15–18. [Baranenko D. A., Salami M. Change of proteinaceous fraction of beef in the cycle «freezing-storage-thermal treatment». *Vestnik Mezhdunarodnoi akademii kholoda*. 2014. No 4. p. 15–18. (in Russian)]
31. Кипрушкина Е. И. Воздействие низкой температуры на динамику численности и проявление биоконтролирующего эффекта бактериями родов *Pseudomonas* и *Bacillus* // Вестник Международной академии холода. 2007. № 3. С. 34–38. [Kiprushkina E. I. Impact of low temperature on dynamics of number and manifestation of the biocontrolling effect bacteria of the sorts *Pseudomonas* and *Bacillus*. *Vestnik Mezhdunarodnoi akademii kholoda*. 2007. No 3. p. 34–38. (in Russian)]