

<https://doi.org/10.21603/2074-9414-2023-3-2446>  
<https://elibrary.ru/OYPVMI>

Обзорная статья  
<https://fptt.ru>

## Микробная биомасса – биоресурс для получения функциональных пищевых ингредиентов (обзор)



Е. М. Серба\*<sup>ORCID</sup>, Т. В. Юраскина<sup>ORCID</sup>, А. В. Римарева<sup>ORCID</sup>,  
П. Ю. Таджибова<sup>ORCID</sup>, Е. Н. Соколова<sup>ORCID</sup>, Г. С. Волкова<sup>ORCID</sup>

Всероссийский научно-исследовательский институт пищевой биотехнологии<sup>ORCID</sup>, Москва, Россия

Поступила в редакцию: 11.07.2022

Принята после рецензирования: 15.09.2022

Принята к публикации: 04.10.2022

\*Е. М. Серба: [serbae@mail.ru](mailto:serbae@mail.ru),

<https://orcid.org/0000-0002-1660-2634>

Т. В. Юраскина: <https://orcid.org/0000-0002-6877-9933>

А. В. Римарева: <https://orcid.org/0000-0003-3097-0836>

П. Ю. Таджибова: <https://orcid.org/0000-0003-2760-5029>

Е. Н. Соколова: <https://orcid.org/0000-0002-6084-7786>

Г. С. Волкова: <https://orcid.org/0000-0003-4051-1828>

© Е. М. Серба, Т. В. Юраскина, А. В. Римарева,  
П. Ю. Таджибова, Е. Н. Соколова, Г. С. Волкова, 2023



### Аннотация.

Микробная биомасса является перспективным источником эссенциальных макро- и микронутриентов, таких как белок, витамины, незаменимые аминокислоты, полисахариды и др., которые применяются в пищевых технологиях. Цель обзора заключалась в анализе и обобщении результатов исследований, посвященных изучению свойств и состава микробной биомассы, способов получения на ее основе функциональных ингредиентов и их биологической эффективности.

Объектом исследования являлись научные публикации за 2005–2021 гг. о свойствах и биохимическом составе, методах выделения и применения функциональных и биоактивных компонентов биомассы микроорганизмов, используемых в пищевой промышленности. Поиск и отбор статей осуществлялся в библиографических базах eLIBRARY.RU, Google Scholar, Scopus, Elsevier и PubMed. Провели анализ, обобщение и систематизацию данных.

Установили, что наиболее изученной является биомасса дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* и мицелиальных грибов рода *Aspergillus*. Особое значение придается хитино-глюкано-маннановому комплексу клеточных стенок и биополющенному белку протоплазмы, на основе которых могут быть реализованы технологии получения функциональных ингредиентов. Выявили основные закономерности биокаталитической конверсии полимеров микробной биомассы с переводом содержащихся в ней биологически ценных компонентов в свободное легкодоступное для пищеварительных ферментов состояние. Обобщили основные функциональные свойства биологически активных ингредиентов микробного происхождения (сорбционные, иммуномодулирующие, нейромедиаторные, антиоксидантные и антиканцерогенные).

Результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод о том, что ферментоллизаты микробной биомассы являются потенциальными источниками биологически активных соединений для использования в технологиях пищевых функциональных ингредиентов. Однако остаются недостаточно изученными вопросы о подтвержденных медико-биологических свойствах их минорных биоактивных составляющих и о направлениях создания новых видов специализированной и функциональной продукции на основе ферментоллизатов микробной биомассы, что делает актуальными дальнейшие исследования в данном аспекте.

**Ключевые слова.** Пищевая продукция, микробная биомасса, биокатализ, ферментоллизаты, функциональные ингредиенты, нутриенты, биологически активные вещества, биологическая эффективность

**Финансирование.** Исследование выполнено на базе Всероссийского научно-исследовательского института пищевой биотехнологии (ВНИИПБТ)<sup>ORCID</sup> за счет гранта Российского научного фонда (РНФ)<sup>ORCID</sup> № 22-16-00100, <https://rscf.ru/project/22-16-00100>

**Для цитирования:** Микробная биомасса – биоресурс для получения функциональных пищевых ингредиентов (обзор) / Е. М. Серба [и др.] // Техника и технология пищевых производств. 2023. Т. 53. № 3. С. 426–444. <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2023-3-2446>

## Microbial Biomass as a Bioresource of Functional Food Ingredients: A Review



Elena M. Serba\*<sup>ORCID</sup>, Tatyana V. Yuraskina<sup>ORCID</sup>, Liubov V. Rimareva<sup>ORCID</sup>,  
Polina Yu. Tadzibova<sup>ORCID</sup>, Elena N. Sokolova<sup>ORCID</sup>, Galina S. Volkova<sup>ORCID</sup>

All-Russian Scientific Research Institute of Food Biotechnology<sup>ORCID</sup>, Moscow, Russia

Received: 11.07.2022  
Revised: 15.09.2022  
Accepted: 04.10.2022

\*Elena M. Serba: [serbae@mail.ru](mailto:serbae@mail.ru),  
<https://orcid.org/0000-0002-1660-2634>  
Tatyana V. Yuraskina: <https://orcid.org/0000-0002-6877-9933>  
Liubov V. Rimareva: <https://orcid.org/0000-0003-3097-0836>  
Polina Yu. Tadzibova: <https://orcid.org/0000-0003-2760-5029>  
Elena N. Sokolova: <https://orcid.org/0000-0002-6084-7786>  
Galina S. Volkova: <https://orcid.org/0000-0003-4051-1828>

© E.M. Serba, T.V. Yuraskina, L.V. Rimareva,  
P.Yu. Tadzibova, E.N. Sokolova, G.S. Volkova, 2023



### Abstract.

Microbial biomass is a promising source of essential macro- and micronutrients to be used in the food industry, e.g., protein, vitamins, essential amino acids, polysaccharide, etc. This article reviews scientific publications on the properties and composition of microbial biomass as a source of functional ingredients, its biological effectiveness, production methods, and composition. The review covered research articles published in 2005–2021 and indexed in eLIBRARY.RU, Google Scholar, Scopus, Elsevier, and PubMed. It relied on such general scientific methods as analysis, generalization, and systematization.

*Saccharomyces cerevisiae* yeast and *Aspergillus* mycelial fungi appeared to be the most popular research objects. Most studies concentrated on the chitin-glucan-mannan complex of cell walls and protoplasmic biovaluable protein. Others featured the biocatalytic conversion of microbial polymers with the transfer of biologically valuable components into an enzyme-accessible state. Bioactive ingredients of microbial origin could be divided into sorbents, immunomodulators, neurotransmitters, antioxidants, and anticarcinogenics.

Microbial fermentolysates are a potential source of bioactive compounds for functional foods. However, the medical and biological properties of their minor bioactive components remain understudied while fermentolysates can yield new functional products fortified with essential amino acids and low-molecular bioactive peptides.

**Keywords.** Food products, microbial biomass, biocatalysis, fermentolysates, functional ingredients, nutrients, biologically active substances, biological efficiency

**Funding.** The research was conducted on the premises of the All-Russian Scientific Research Institute of Food Biotechnology (VNIIPBT)<sup>ORCID</sup> and supported by the Russian Science Foundation (RSF)<sup>ORCID</sup>, grant No. 22-16-00100, <https://rscf.ru/project/22-16-00100>

**For citation:** Serba EM, Yuraskina TV, Rimareva LV, Tadzibova PYu, Sokolova EN, Volkova GS. Microbial Biomass as a Bioresource of Functional Food Ingredients: A Review. Food Processing: Techniques and Technology. 2023;53(3):426–444. (In Russ.). <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2023-3-2446>

### Введение

Современная концепция здорового питания – одного из важнейших факторов, способствующих снижению риска развития алиментарно-зависимых заболеваний, – предполагает, наряду с пищевой ценностью продуктов, что нужно уделять внимание физиологическому действию ингредиентов, входящих в их состав [1–4]. Как показали результаты статистических исследований, в рационах питания населения России отмечается сниженный уровень содержания биологически полноценного белка,

незаменимых аминокислот, витаминов группы В и D, микроэлементов. Это негативно сказывается на здоровье людей и качестве их жизни [2, 5, 6]. В последние годы выявлена взаимосвязь роста количества аллергических заболеваний с недостаточностью в рационах питания ряда витаминов и микроэлементов, способных влиять на различные функции организма человека, в том числе на систему иммунитета [7]. Поэтому при конструировании сбалансированной продукции необходимо учитывать наличие в ней жизненно важных

макро- и микронутриентов, натуральных биологически активных веществ (БАВ) и функциональных ингредиентов, способствующих регуляции обменных процессов, которые происходят в организме, для создания реальных предпосылок улучшения физиологического состояния и здоровья человека [8–11]. Актуальность этой проблемы подтверждается принятыми международными государственными программами, направленными на реализацию здорового образа жизни и развитие индустрии специализированных и функциональных продуктов питания, обладающих профилактическим и оздоровительным эффектами [12, 13]. В январе 2020 г. Указом Президента России № 20 была утверждена Доктрина продовольственной безопасности РФ, в которой акцент сделан не только на замещение импортной продукции и повышение самообеспеченности России, но и на достижение высоких качественных показателей отечественных продуктов питания, в т. ч. с заданными лечебно-профилактическими свойствами.

В научных работах последних лет показана возможность использования в качестве натуральных составляющих пищи функциональных ингредиентов микробного происхождения [8, 9, 14, 15]. Микробная биомасса является перспективным источником белка, витаминов, незаменимых аминокислот и других эссенциальных нутриентов [16–18]. В клеточных стенках микроорганизмов содержатся ценные полисахариды, в т. ч.  $\beta$ -глюканы, маннаны и аминополисахариды [19–23]. Сырьевая база может пополняться вторичными биоресурсами бродильных производств в виде остаточной биомассы дрожжей и грибов, метаболиты которых применяются в пищевой промышленности [9, 24–27]. Поэтому исследования, направленные на получение функциональных ингредиентов пищи на основе микробной биомассы – источника биологически полноценного белка и БАВ, являются актуальными.

Цель работы – систематизация и обобщение результатов исследований, посвященных изучению свойств и биохимического состава микробной биомассы, способов получения на ее основе функциональных ингредиентов и их биологической эффективности.

#### Объекты и методы исследования

Объектами исследования являлись актуальные данные научных статей о свойствах, биохимическом составе, методах выделения и применения функциональных и биоактивных компонентов биомассы микроорганизмов, применяемых в пищевой промышленности.

Поиск и отбор статей для составления обзора по тематике использования микробной биомассы в качестве биоресурса для получения биологически активных добавок и функциональных ингредиентов

осуществляли по ключевым словам и их комбинациям в библиографических базах eLIBRARY.RU, Google Scholar, Scopus, Elsevier и PubMed. В качестве временного периода взяли интервал 2005–2021 гг. Анализ научных статей более раннего периода осуществляли в случае отсутствия новых публикаций по отдельным аспектам исследуемой тематики.

#### Результаты и их обсуждение

**Микроорганизмы – источники биологически активных веществ.** Биообъекты, применяемые в бродильных производствах, наиболее изучены в биотехнологиях ферментных препаратов и ферментированных продуктов, белоксодержащих добавок и функциональных ингредиентов. К ним относятся молочнокислые, пропионово-кислые и бифидобактерии, непатогенные дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* и мицелиальные грибы, особенно рода *Aspergillus* [28–32].

Микроорганизмы с пробиотическими свойствами, такие как лактобациллы (*Lactobacillus*), бифидобактерии (*Bifidobacterium*) и пропионовокислые бактерии (*Propionibacterium*), применяют в пищевой промышленности не только как заквасочные культуры, обеспечивающие стабилизацию технологических процессов и формирование консистенции и структуры пищевой продукции, но и в качестве симбионтов кишечной микрофлоры в составе функциональных продуктов для поддержания микробиоценоза человека [30–36]. Процесс ферментации с использованием пробиотиков изменяет органолептические показатели целевой продукции, придает ей характерный вкус и снижает pH. Это предотвращает заражение потенциальными патогенами и способствует улучшению функционирования кишечника и стимулированию иммунной системы (МУ 2.3.2.2789-10) [30, 33–36].

Биопрепараты, полученные на основе пищевых дрожжей *S. cerevisiae*, используют в качестве функциональных ингредиентов для восполнения дефицита рациона питания по белку и аминокислотам и создания специализированной пищевой продукции, обогащенной незаменимыми аминокислотами, витаминами и микроэлементами [28, 29, 37–39]. В таблице 1 приведен витаминный и минеральный состав дрожжевой биомассы на основании усредненных данных ряда исследователей, который подтверждает, что она является богатым источником эссенциальных нутриентов: витаминов группы В, эргостерина, макро- и микроэлементов [15, 27, 28, 38, 40, 41]. Анализ минерального состава показал, что наиболее высокая доля от общего количества идентифицированных элементов приходится на калий, фосфор и магний.

Дрожжевой белок, состоящий из 466 аминокислотных остатков, характеризуется хорошей сбалансированностью незаменимых аминокислот, а при добавлении метионина и цистеина не уступает белкам мяса (табл. 2) [9, 15, 29, 40].

Таблица 1. Содержание витаминов и минеральных веществ в биомассе дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*Table 1. Vitamins and minerals in *Saccharomyces cerevisiae*

Компоненты	Содержание
Витамины, мг/%	
Тиамин (В <sub>1</sub> )	2,10–2,85
Рибофлавин (В <sub>2</sub> )	2,50–3,94
Ниацин (В <sub>3</sub> )	16,75–17,23
Пантотеновая кислота (В <sub>5</sub> )	2,00–20,00
Пиридоксин (В <sub>6</sub> )	2,15–2,37
Эргостерин (провитамин D)	550–1080
Минеральные вещества, %	
Фосфор	0,65–2,74
Калий	0,89–2,58
Магний	0,04–0,70
Медь	0,003–0,059
Кремний	0,02–0,81
Кальций	0,01–0,05

Таблица 2. Характеристика биохимического состава микробной биомассы

Table 2. Biochemical composition of microbial biomass

Показатели	Биохимический состав биомассы	
	Грибной	Дрожжевой
Полисахариды (ОРВ), %	29,0–33,0	17,0–25,0
Хитин, %	9,5–18,5	2,0–5,0
Редуцирующие углеводы, %	2,7–5,3	0,2–0,5
Сырой протеин, %	19,5–39,5	47,5–53,5
Аминный азот, %	0,4–1,4	0
Аминокислоты в свободной форме, %	1,6–5,5	0
Незаменимые аминокислоты, г/100 г белка, в т. ч.	51,9–57,2	38,0–41,9
Треонин	5,9–6,2	4,7–4,9
Валин	5,4–6,0	3,8–4,6
Метионин	2,1–3,2	1,9–2,3
Изолейцин	3,0–3,5	3,5–4,1
Лейцин	10,2–11,0	6,0–6,4
Фенилаланин	3,9–4,0	3,5–3,8
Лизин	6,2–6,5	6,1–6,9
Триптофан	15,5–16,8	8,5–8,9

Клеточные стенки дрожжей *S. cerevisiae*, масса которых может достигать до 25 % от массы всей клетки, содержат ценные полисахариды глюкано-маннановой природы [41]. По данным ряда исследователей, клеточная стенка состоит практически на 50 % из  $\beta$ -глюкана, который является важным структурным компонентом, ответственным за поддержание ее прочности, приблизительно на 40 % из маннопротеинов, содержащих порядка 3/4 маннана и 1/4 белков, и на 2–5 % из хитина [22, 40, 41]. Дрожжевой глюкан, объединяющий несколько типов молекул полисахарида, из которых в наиболее

активной форме представлен  $\beta$ -1,3/1,6-глюкан, представляет интерес для создания биопрепаратов иммуномодулирующего действия [41–45].

Проводятся исследования в области использования мицелиальной биомассы грибов – продуцентов промышленно значимых метаболитов (ферментов, органических кислот и др.), которые находят широкое применение в сельском хозяйстве, медицине и пищевой промышленности [46–57]. Микромицеты быстро растут практически на любых субстратах, устойчивы к микробной контаминации, содержат больше белка, чем зерно злаковых культур. Они богаты витаминами (тиамин, рибофлавин, пантотеновая кислота, никотиновая кислота, пиридоксин, фолиевая кислота, а также холин, инозит и др.) и полисахаридами [16, 23, 58–60].

В отличие от дрожжей *S. cerevisiae* грибная биомасса (на примере *Aspergillus oryzae*) содержала меньше белка, но являлась источником ценных полисахаридов, в т. ч. хитина (табл. 2). Биологическая ценность грибного белка выше, чем у дрожжевого: доля незаменимых аминокислот по усредненным данным исследователей составила более 50 % от общего количества аминокислот; высокое содержание отмечено у триптофана и лейцина (табл. 2) [9, 15, 18, 29, 31, 40, 41, 57, 58, 61]. Различия в структурном и биохимическом составе дрожжевой и грибной биомассы позволяют получать биологически активные пептидно-аминокислотные добавки, обогащенные ценными полисахаридами и незаменимыми аминокислотами. Это расширяет спектр функциональных свойств создаваемой на их основе продукции.

Результаты последних исследований показали возможность повышения содержания белка в биомассе гриба *A. oryzae* путем твердофазного культивирования. Исследователи установили, что доля белка в поверхностной культуре гриба составила порядка 60,0–80,0 %, что практически в 2–3 раза превысило показатели в глубинной культуре [62, 63]. Состав питательной среды влиял на содержание белка и полисахаридов, что позволило регулировать их соотношение. На средах с соевым сырьем был достигнут более высокий уровень синтеза белка, а на средах с пшеничными отрубями – полисахаридов [63]. Как показали результаты исследований корейских микробиологов, твердофазная ферментация грибов *Aspergillus awamori* и *A. oryzae* на отрубях черного риса способствовала повышению содержания фенольных кислот и антиоксидантов [64].

Таким образом, данные, опубликованные в научной литературе, позволяют сформировать новые представления о перспективности использования микробной биомассы как эффективного биоресурса для получения ингредиентов, которые формируют функциональные свойства пищевых продуктов. Особое значение придается хитино-глюкано-

маннаноному комплексу клеточных стенок и биополющенному белку протоплазмы биомассы дрожжей и мицелиальных грибов, на основе которых могут быть реализованы технологии получения функциональных ингредиентов и биодобавок с заданными целевыми свойствами.

**Пути получения функциональных ингредиентов на основе микробной биомассы.** Несмотря на все плюсы, питательная ценность микробной биомассы ограничена малой доступностью содержимого клетки для действия пищеварительных ферментов. В отличие от сырья животного и растительного происхождения биокаталитическая деструкция полимеров микробной биомассы затруднена из-за наличия в ней клеточной оболочки, основной структурной составляющей которой являются  $\beta$ -глюканы и маннанопротеины, связанные ковалентными связями в единую сеть [20–22, 41, 65]. Поэтому для повышения биодоступности клеточного содержимого подобраны ферментные системы, катализирующие расщепление субклеточных структур микроорганизмов с переводом содержащихся в них биологически ценных компонентов в свободное состояние.

В результате проведенных исследований установлено, что использование комплекса протеаз и  $\beta$ -глюканаз для направленного гидролиза белков и полисахаридов клетки, а также регуляция длительности их воздействия обеспечивают получение биопрепаратов с различным биохимическим и структурно-фракционным составом, оказывающим влияние на их функциональные свойства [17, 18, 31, 38, 63]. Ферментолитаты микробной биомассы содержали незаменимые аминокислоты, низкомолекулярные биоактивные пептиды, витамины группы В, микро- и макроэлементы в легкодоступной для организма человека форме.

В протоплазме микробной клетки содержится биологически полноценный белок, аминокислотный

скор которого приближается к животному белку [38, 57, 66]. Однако исследования по получению пептидно-аминокислотных ингредиентов на основе микробного белка проводились недостаточно широко.

Особая роль в работах исследователей отводится протеолитическим ферментам с различным механизмом действия (протеиназам и пептидазам), что обусловлено их каталитической способностью к деструкции белка по определенным пептидным связям. В результате этого могут образовываться физиологически активные пептиды и свободные аминокислоты, являющиеся не только конструктивной основой всех формирующихся тканей в живом организме, но и биорегуляторами процессов метаболизма [17, 18, 67–70]. В зависимости от степени биокаталитической деструкции внутриклеточных белков возможно получение ферментолитатов с заданными фракционным составом и функциональными свойствами [15, 71–73].

Структурные изменения, происходящие в микробной клетке под действием ферментов с различной субстратной специфичностью, были исследованы с помощью электронной микроскопии [17, 38]. Учитывая, что полисахариды находятся в комплексе с белками, то для эффективной деструкции клеточных стенок в состав ферментативной системы вводили  $\beta$ -глюканазы и протеолитические ферменты, которые представлены протеиназами, катализирующими частичный гидролиз белка клеточных стенок, т. к. важно было не разрушить полимерную структуру белковых веществ протоплазмы (рис. 1) [17]. В результате происходило частичное высвобождение деполимеризованных субклеточных структур, которые имели вид отдельных фрагментов различной величины и формы (рис. 1а), а внутриклеточные мембраны приобретали более «рыхлую» структуру (рис. 1б). Для более глубокого гидролиза белков протоплазмы в составе ферментных систем

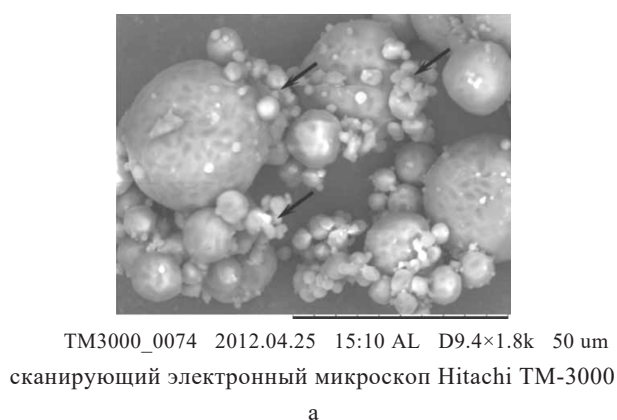


Рисунок 1. Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* после частичного гидролиза полимеров клеточных стенок под действием  $\beta$ -глюканазы и протеиназ

Figure 1. *Saccharomyces cerevisiae* after partial hydrolysis of cell-wall polymers by  $\beta$ -glucanase and proteinases

дополнительно использовали пептидазы, способствующие деструкции субклеточных структур до нанофрагментов, которые содержат высокое количество незаменимых аминокислот, низкомолекулярных пептидов и углеводов в свободной форме.

Интактная клетка *S. cerevisiae* не обладала такими функциональными свойствами, которые проявляли бы ее субклеточные структуры после ферментативной деструкции [29, 31, 38, 71–74].

В работах, посвященных исследованиям в области получения функциональных ингредиентов на основе остаточной биомассы грибов рода *Aspergillus* – вторичного ресурса ферментного производства, использовали методы биокаталитической конверсии полимеров мицелиальной биомассы, которые способствовали повышению доступности биологически ценных компонентов клетки [9, 18, 31, 56–58, 75]. Изучена возможность применения для этих целей как автолитических процессов конверсии под действием внутриклеточных ферментов гриба, так и эндогенных ферментов  $\beta$ -глюканазного и протеолитического действия.

Наиболее подробно исследована биомасса гриба *A. oryzae* – продуцента комплекса протеаз – в качестве субстрата для получения пептидно-аминокислотных ингредиентов [18, 31, 56, 75]. Установлено наличие в остаточной биомассе внутриклеточных ферментов протеолитического,  $\beta$ -глюканолитического, хитинолитического и маннанолитического действия (табл. 3), что позволило осуществить автолиз основных полимеров гриба [31].

Однако в ходе исследований было выявлено, что для повышения степени конверсии полисахаридов клеточных стенок уровня активности внутриклеточной  $\beta$ -глюканазы недостаточно. Поэтому в состав ферментной системы дополнительно вводились экзогенные гидролазы. Полученные результаты позволили разработать условия регулируемого процесса ферментативной деструкции полимеров остаточной биомассы гриба *A. oryzae* и подобрать ферментную систему, включающую внутриклеточные протеиназы и пептидазы, которые катализируют глубокое разрушение белковых веществ, а также комплекс экзогенных ферментов для гидролиза полисахаридов (рис. 2) [31, 75].

Таким образом, результаты мониторинга состояния проблемы подтвердили перспективность использования микробной биомассы в пищевых технологиях в качестве источника не только полноценных белков и полисахаридов, но и пептидно-аминокислотных ингредиентов с преобладающим содержанием свободных аминокислот и коротких биоактивных пептидов.

**Биологическая эффективность функциональных ингредиентов, полученных на основе микробной биомассы. Ферментолизаты биомассы дрожжей *S. cerevisiae*.** Дрожжи традиционно использовали

Таблица 3. Активность внутриклеточных ферментов биомассы гриба *Aspergillus oryzae*

Table 3. Intracellular enzymes in *Aspergillus oryzae*

Активность	Ед. активности/г	Показатели уровня активности
Протеолитическая (ПС)	ед. ПС/г	37,0
$\beta$ -глюканазная ( $\beta$ -ГКС)	ед. $\beta$ -ГКС/г	12,0
Хитиназная (ХС)	ед. ХС/г	0,2
Манназная (МС)	ед. МС/г	1,0

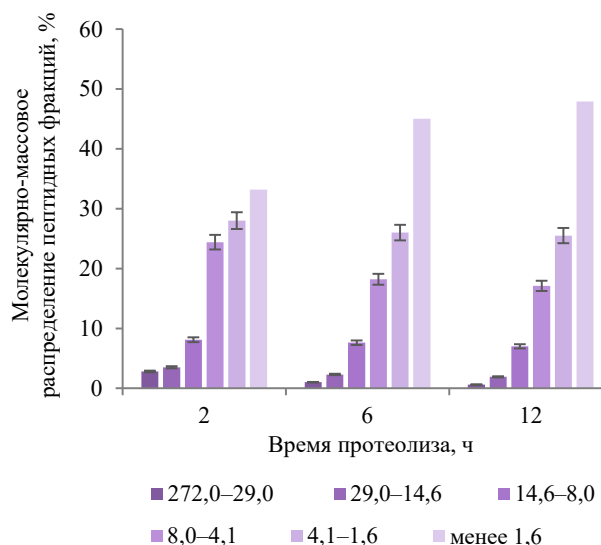


Рисунок 2. Изменение молекулярной массы пептидов в процессе ферментативной деструкции белков грибной биомассы *Aspergillus oryzae*

Figure 2. Molecular weight of peptides during the enzymatic degradation of *Aspergillus oryzae* proteins

в лечебно-профилактических целях как источник витаминов группы В (табл. 1). Проведенные исследования подтвердили сохранность ряда витаминов в процессе ферментативной обработки [15]. Однако глубоких исследований, результаты которых достоверно подтвердили бы уровень их остаточного содержания, практически не проводилось.

Витамины обладают высокой биологической активностью. Основная их часть поступает в организм с пищей, а некоторые синтезируются микробной флорой кишечника. Современные научные исследования свидетельствуют о многообразном участии витаминов в процессе обеспечения жизнедеятельности человеческого организма. Однако отмечается наличие их дефицита в рационах питания и необходимость расширения ассортимента обогащенных витаминами пищевых продуктов [1, 2, 5, 6]. Получаемые на основе ферментолизатов дрожжевой биомассы белково-пептидно-аминокислотные

ингредиенты и биологически активные добавки (БАД) могут служить дополнительным источником витаминов и способствовать коррекции витаминного статуса и нормализации жизнедеятельности организма человека.

Дрожжевая биомасса является перспективным источником витаминов, играющих важную регуляторную роль в метаболических процессах организма человека [1, 2, 5, 6, 15, 28, 40, 73]:

– витамина В<sub>1</sub> (тиамин), который необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. Он участвует в углеводном, жировом, белковом и минеральном обмене и способствует укреплению защитных функций организма в условиях неблагоприятной экологической обстановки;

– витамина В<sub>2</sub> (рибофлавин), входящего в состав ферментов, которые катализируют процессы дыхания клеток и тканей организма, что способствует их росту и регенерации. Рибофлавин играет важную роль в защите сетчатки глаз от избыточного воздействия ультрафиолетовых лучей, а также здоровья кожи, ногтей и волос;

– витамина В<sub>3</sub> (ниацин), участвующего в качестве кофермента в окислительно-восстановительных реакциях энергетического метаболизма. Он необходим для нормального функционирования центральной нервной системы, пищеварительных органов, печени и кожных покровов;

– витамина В<sub>5</sub> (пантотеновая кислота), недостаток которого в пищевом рационе приостанавливает нормальный рост и нарушает деятельность нервной системы и желез внутренней секреции;

– витамина В<sub>6</sub> (пиридоксин), основная роль которого – участие в обмене аминокислот и формировании гормонов и гемоглобина в эритроцитах. Он необходим для улучшения функции кроветворения, нормальной деятельности центральной нервной системы и профилактики атеросклероза;

– эргостерина (провитамин D<sub>2</sub>), предшественника эргокальциферола – одного из витаминов группы D, участвующего в регуляции иммунной системы и фосфорно-кальциевого обмена. Он способствует повышению сопротивляемости организма инфекциям и активизации мышечной деятельности человека.

На основе клеточных стенок дрожжей *S. cerevisiae* создают биопрепараты с высокой сорбционной способностью, предназначенные для регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта, а также биопрепараты – источники дрожжевого β-1-3-глюкана, который является неспецифичным активатором макрофагов и стимулятором иммунной системы человека [42–45].

В функциональном питании важная регуляторная роль принадлежит микроэлементам [5, 13]. Как видно из результатов исследований, среди биогенных элементов, выявленных в биопрепаратах дрож-

жевой биомассы, особая роль принадлежит фосфору, который является органомным элементом, входящим в состав всех живых организмов, а также калию и магнию, содержащихся в ряде важных ферментов, которые оказывают регуляторное влияние на обменные процессы [9, 27, 29, 38, 40]. Сахаромикеты могут эффективно аккумулировать минеральные вещества, такие как селен, хром, цинк и др., при целенаправленном обогащении ими среды для выращивания или в процессе биокаталитической конверсии белковых полимеров дрожжей [27, 77–78]. Такие способы позволяют получать новые обогащенные эссенциальными макро- и микроэлементами пищевые ингредиенты, которые предназначены для регуляции обменных процессов в организме, поддержания здоровья человека и профилактики недостаточности нутриентов, особенно у людей, испытывающих интенсивные физические нагрузки [27, 78–80].

В связи с этим следует отметить, что продукция, получаемая на основе пищевых дрожжей, может рассматриваться как перспективный источник не только биополюценного белка, но и витаминов и микроэлементов.

В последнее время получено много экспериментальных данных, характеризующих взаимосвязь биохимического и фракционного составов ферментолитатов дрожжевой биомассы с их функциональными и медико-биологическими свойствами [17, 27, 29, 37, 38]. Выявленные закономерности зависимости степени деструкции полипептидов от механизма каталитического действия протеаз и длительности ферментолитата позволили разработать регулируемый процесс получения пептидно-аминокислотных ингредиентов с заданным составом. Результаты исследований показали наличие в них низкомолекулярных пептидов и свободных аминокислот в разных соотношениях (рис. 3) [17, 38, 73]. По данным Е. М. Serba и др., через 6 ч гидролиза дрожжей (ферментолитат-1) доля пептидов с молекулярной массой более 1000 Да снизилась практически в 4 раза, по сравнению с исходной биомассой, и образовались низкомолекулярные пептиды и свободные аминокислоты. В ферментолитате-2 после 12 ч гидролиза 85 % от общей массы веществ белковой природы составили пептиды с молекулярной массой менее 500 Да [74]. Практически половина аминокислот высвободилась в свободное состояние, что повысило биодоступность ферментолитатов дрожжей для действия пищеварительных ферментов (рис. 3).

В ряде исследований показано, что образовавшиеся в результате биокаталитической конверсии белковых веществ дрожжевой клетки низкомолекулярные пептиды проявляли антиоксидантные и антиканцерогенные свойства [31, 38, 71–74]. В ферментолитатах дрожжевой биомассы исследователи отмечали высокое содержание незаменимых аминокис-

кислот (табл. 4), играющих важную роль в обменных процессах, особенно триптофана [9, 15, 17, 27, 37, 38, 73]. Триптофан как прекурсор серотонина оказывает стрессозащитное действие и является компонентом антиоксидантной системы организма. Также он необходим для синтеза витамина В<sub>3</sub> (ниацина), дефицит которого приводит к нарушению функции ЖКТ и развитию аллергического дерматита [81].

Результаты испытаний острой токсичности и биологической эффективности ферментоллизатов дрожжевой биомассы подтвердили, что однократное пероральное введение широкого диапазона доз (200–2000 мг/кг массы тела) исследуемых биопрепаратов опытным животным не вызывало негативных побочных эффектов, но обеспечивало быстрый прирост их массы тела при стабильном физиологическом и динамичном состоянии мышечной [73]. Использо-

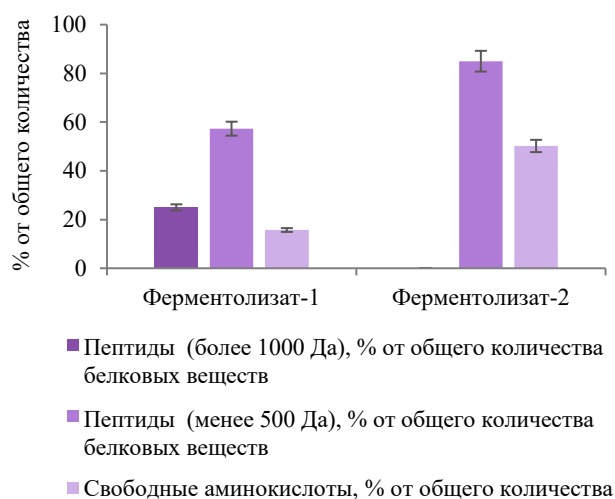


Рисунок 3. Содержание свободных аминокислот и пептидов в ферментоллизатах дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* через 6 и 12 ч гидролиза

Figure 3. Free amino acids and peptides in enzyme lysates of *Saccharomyces cerevisiae* after 6 and 12 h of hydrolysis

Таблица 4. Содержание незаменимых аминокислот в ферментоллизатах дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* через 6 и 12 ч гидролиза

Table 4. Essential amino acids in enzyme lysates of *Saccharomyces cerevisiae* after 6 and 12 h of hydrolysis

Незаменимые аминокислоты	Общие незаменимые аминокислоты, %	Незаменимые аминокислоты в свободной форме, %	
		Ферментоллизат-1	Ферментоллизат-2
Треонин	1,61	0,49	1,32
Валин	2,34	0,39	1,15
Метионин	0,76	0,17	0,40
Изолейцин	1,42	0,35	1,05
Лейцин	2,41	0,48	1,50
Фенилаланин	1,56	0,39	1,17
Лизин	2,97	0,50	1,53
Триптофан	5,15	0,61	2,05
<b>Всего</b>	<b>18,22</b>	<b>3,38</b>	<b>10,17</b>

вание биопрепарата в рационах животных на протяжении двух недель способствовало повышению их аппетита, активности и выносливости.

Медико-биологические исследования показали наличие у ферментоллизатов дрожжей *S. cerevisiae* ряда антиоксидантных эффектов, выраженных в нормализации уровня активности глутатион-зависимого звена [71, 73]. Содержащиеся в препарате растворимые биологически активные вещества быстро преодолевали гематоэнцефалический барьер и легко всасывались в кровь, а затем вступали в биохимические процессы в организме, нормализуя систему клеточного и гуморального иммунитета [37, 38, 82]. По данным С.-Л. Chang и Т.-Н. Као, биопрепараты на основе дрожжевой биомассы позволяют бороться с ожирением, уменьшать уровень триглицеридов в печени и сыворотки крови, повышать антиоксидантную активность [40].

Выявлен цитотоксический эффект ферментоллизатов дрожжевой биомассы на клетках перевиваемых опухолей. Установлено, что ферментоллизат с более глубокой степенью деструкции субклеточных структур дрожжевой биомассы обладал способностью к активации каспазы-3 на линиях HeLa, U937, MCF7 и L929 и влиял на их клеточный цикл, вызывая увеличение числа апоптотирующих клеток и уменьшая способность клеток к митозу [72, 73]. Эффект противоопухолевой активности заключался в способности вызывать селективный апоптоз только на раковых клетках, не подавляя нормальные.

Рациональное питание играет особое значение в профессиональном спорте [83]. Использование в спортивном питании биологически активных добавок и специализированных продуктов с заданными функциональными свойствами, способных избирательно влиять на метаболические процессы, занимает ключевые позиции в обеспечении спортивных результатов, поскольку профессиональный спорт характеризуется высоким эмоциональным напряжением и большим объемом физических



нагрузок [84]. Результаты исследований спортивно-потребительских свойств ферментализатов дрожжей, проведенные в Российском государственном университете физической культуры, спорта и туризма, показали, что их использование в спортивно-физкультурной практике повышало эффективность тренировочной и соревновательной деятельности спортсменов за счет выявленных эффектов стимуляции работоспособности и оздоровления спортсменов [73]. Данные неспецифической антиинфекционной резистентности, полученные в результате эксперимента, подтвердили улучшение иммунной защиты организма в условиях цикла стимуляции работоспособности спортсменов [73].

Исследования иммуномодулирующего действия ферментализатов дрожжей у детей с нарушениями противоинфекционной защиты с пониженной резистентностью к вирусным и бактериальным инфекциям показали выраженный терапевтический эффект, подтвердивший высокую значимость этих биопрепаратов для повышения иммунного статуса и функциональной выносливости организма, а также улучшения обменных процессов [73, 74, 82].

Результаты клинических исследований использования ферментализатов дрожжевой биомассы при реабилитации больных с черепно-мозговой травмой показали, что испытанные препараты влияли на коррекцию здоровья, улучшая функциональное состояние организма и повышая эффективность лечебных процедур у больных, и способствовали снижению напряжения сердечно-сосудистой системы при нагрузках в условиях занятий физкультурно-оздоровительными упражнениями. Все пациенты хорошо переносили ноотропную и антибиотиковую терапию, не наблюдалось осложнений, быстрее умень-

шались симптомы интоксикации, по сравнению с контрольной группой, отмечалось отсутствие обострений сопутствующей патологии [73].

По результатам собственных исследований и анализа источников литературы систематизировали данные о влиянии действия ферментативных систем различной субстратной специфичности на степень деструкции субклеточных структур дрожжей, а также перспективы создания функциональных ингредиентов с заданными структурно-функциональными свойствами (табл. 5) [15, 17, 37, 71–74, 85, 86].

Анализ результатов биохимических и медико-биологических исследований показал, что ферментализаты биомассы дрожжей *S. cerevisiae* являются источником свободных аминокислот и биологически активных низкомолекулярных пептидов, обладают высокой усвояемостью, способствуют нормализации белкового обмена человека, регуляции массы тела и восстановлению работоспособности, оказывают общеукрепляющее и иммуномодулирующее действие. Это позволяет использовать их в качестве биологически активных добавок к пище и функциональных ингредиентов для формирования специализированных продуктов питания.

**Ферментализаты биомассы грибов рода *Aspergillus*.** На современном этапе для решения проблемы полноценного обеспечения потребностей населения в биологически активных веществах может быть использована грибная биомасса как источник биологически ценного белка, витаминов и полиаминосахаридов [56, 58, 75, 85, 86]. Интерес биотехнологов к грибам рода *Aspergillus* обусловлен не только способностью микромицетов синтезировать вещества, имеющие промышленное значение, но и возможностью использовать их биомассу в качестве субстрата

Таблица 5. Влияние ферментативных систем различной субстратной специфичности на степень деструкции полимеров дрожжевой биомассы и структурно-фракционные и функциональные свойства ферментализатов

Table 5. Effect of enzyme systems of different substrate specificity on degradation of yeast biomass polymers and structural-fractional and functional properties of enzyme lysates

Показатель	Ферментативные системы		
	$\beta$ -глюканаза и маннаназа	$\beta$ -глюканаза, маннаназа, протеиназы	$\beta$ -глюканаза, маннаназа, протеиназы, пептидазы
Биокаталитическое действие	Деструкция полисахаридного комплекса клеточных стенок дрожжей	Глубокая деструкция белково-полисахаридного матрикса клеточных стенок и частичная деструкция белковых веществ протоплазмы	Глубокая конверсия белковых веществ протоплазмы до низкомолекулярных пептидов и свободных аминокислот
Фракционный состав белковых веществ, %	От 20 до 60 кДа – 100	Более 1000 Да – 75; 300–1000 Да – 22; до 300 Да – 3	300–1000 Да – 11; до 300 Да – 89
Функциональные свойства ферментализатов дрожжевой биомассы	Энтеросорбенты, обладающие селективной сорбционной способностью. Белковые обогатители пищи	Белково-пептидные ингредиенты и биологически активные добавки (БАД), обогащенные витаминами	Пептидно-аминокислотные ингредиенты и БАД с функциональными свойствами (антиоксидантными, иммуно-модулирующими, антиканцерогенными)

для получения функциональных пищевых ингредиентов и биологически активных добавок. Учитывая, что грибы секретируют целевые продукты в культуральную жидкость, положительным фактором являются перспективы создания безотходных технологий на основе многоцелевого использования промышленных штаммов микромицетов.

Для грибной биомассы свойственно высокое содержание полисахаридов (31,6 %), представленных в виде хитино-глюканового комплекса и ценных маннанов (табл. 1). В последнее время полиаминосахариды находят все более широкое применение в медицине, сельском хозяйстве, косметологии и пищевой промышленности. Это обусловлено такими их свойствами, как биосовместимость и биodeградируемость, низкая токсичность, высокая способность к комплексообразованию и сорбции, антимикробная активность. Работами многих исследователей доказана перспективность использования грибной биомассы для получения хитозан-глюкановых био-препаратов [87–89]. Установлено, что ингредиенты клеточных стенок грибов рода *Aspergillus* обладали сорбционными, антиоксидантными и другими ценными свойствами, позволяющими эффективно использовать их в промышленности [55, 65, 90–93]. Экспериментами *in vitro* и результатами широких исследований на животных подтверждено, что  $\beta$ -глюканы, содержащиеся в клеточных стенках микроорганизмов, обладали иммуномодулирующими, противоопухолевыми и радиопротекторными свойствами и проявляли способность к снижению уровня холестерина в крови [86, 94–96].

Особое значение придается мицелиальным грибам как источнику биологически ценного белка [26, 31, 57, 77]. Грибной белок богат незаменимыми аминокислотами (52,6 % от общего количества), особенно триптофаном, треонином, метионином, валином и лизином (табл. 2). Как показали результаты исследований, использование ферментативной системы гриба *A. oryzae*, включающей внутриклеточные протеиназы, пептидазы и комплекс экзогенных  $\beta$ -глюканаз, а также регуляция длительности их воздействия обеспечивают получение ферментолитатов с заданным структурно-фракционным составом [31]. Сравнительный анализ спектров пептидов с молекулярной массой менее 1000 Да в ферментолитатах гриб-

ной биомассы после 6 и 12 ч гидролиза показал, что с увеличением его длительности содержание пептидов с молекулярной массой менее 500 Да и аминокислот в свободной форме повысилось в 1,6 раза (табл. 6) [31].

Результаты собственных исследований и анализ данных научной литературы об аминокислотном составе грибной биомассы и ее ферментолитатов позволили нам сделать предположение о том, что микромицеты являются потенциальным источником биологически активных соединений белковой природы (незаменимых аминокислот и низкомолекулярных пептидов), обладающих регуляторными свойствами и оказывающих стимулирующее воздействие на многие функции организма (табл. 6 и 7) [31, 97]. Некоторые из них выполняют нейромедиаторную функцию, т. е. участвуют в формировании веществ, отвечающих за передачу нервного импульса. Это значит, что при их дефиците будут наблюдаться проблемы со стороны нервной системы [97, 98].

По мнению многих ученых, один из главных сигнальных путей, объединяющих нервную, эндокринную и иммунную системы в единую, определяют именно регуляторные пептиды, состоящие из аминокислотных остатков [98, 99]. Биоактивные пептиды образуются из неактивных пептидных предшественников под действием комплекса протеаз, в котором основную роль играют пептидазы. Возможно одновременное образование нескольких регуляторных пептидов, функции которых различаются и зависят от их первичной структуры. По данным исследователей, биологически активные пептиды обладают низкой молекулярной массой, количество аминокислотных остатков в них может варьироваться от 3 до 50 [98, 100–103]. Спектр их биологических функций широк и разнообразен: одни воздействуют на иммунные процессы организма, некоторые связаны с деятельностью центральной нервной системы и обладают антигипертензивной активностью, другие оказывают регуляторное влияние на функции пищеварительной системы, проявляют пребиотическое действие и т. д. [102–104].

Не менее важная регуляторная роль отводится аминокислотам, наличие которых, в т. ч. в свободной биодоступной форме, отмечено в ферментолитатах

Таблица 6. Фракционный состав низкомолекулярных пептидов и содержание свободных аминокислот в ферментолитатах грибной биомассы

Table 6. Fractional composition of low molecular weight peptides vs. free amino acids in enzymatic fungal biomass

Время гидролиза, ч	Содержание пептидов, % от общего количества низкомолекулярных пептидов		Свободные аминокислоты, % от общего количества аминокислот
	500–1000 Да	Менее 500 Да	
6	43	57	23,5
12	11	89	39,5

Таблица 7. Содержание аминокислот в ферментолізатах биомассы гриба *Aspergillus oryzae*Table 7. Amino acids in *Aspergillus oryzae* enzyme lysates

Аминокислоты	Содержание аминокислот в ферментолізатах, мг/см <sup>3</sup>		
	Общие аминокислоты	Свободные аминокислоты	
		6 ч	12 ч
Триптофан*	30,51	6,83	11,54
Глутаминовая кислота	25,40	6,54	11,04
Лейцин*	22,85	5,13	8,67
Аспарагиновая кислота	20,02	3,31	5,61
Лизин*	12,91	3,14	5,30
Серин	10,90	3,05	5,15
Аланин	10,95	2,91	4,79
Валин*	12,02	2,67	4,11
Фенилаланин*	8,40	2,20	3,69
Глицин	10,01	2,17	3,66
Треонин*	8,45	2,16	3,64
Изолейцин*	6,49	1,82	3,08
Аргинин	5,03	1,45	2,44
Тирозин	6,00	1,40	2,37
Гистидин	5,39	1,32	2,22
Метионин*	6,31	1,34	2,17
<b>Общее количество аминокислот, мг/г (% от общего количества аминокислот)</b>	<b>201,64 (100,0)</b>	<b>47,44 (23,5)</b>	<b>79,48 (39,4)</b>
<b>Незаменимые аминокислоты, мг/г (% от общего количества аминокислот)</b>	<b>112,97 (56,0)</b>	<b>24,33 (51,3)</b>	<b>42,20 (53,0)</b>

\* – незаменимые аминокислоты.

\* – essential amino acids.

грибной биомассы (табл. 7). Среди них можно выделить триптофан, аспарагиновую и глутаминовую аминокислоты, лейцин, лизин, валин и глицин, доля которых в составе белковых веществ ферментолізата грибной биомассы наиболее высокая.

Анализ литературы по проблеме нейрохимических механизмов нервной регуляции функций позволяет сделать заключение о том, что медиаторные аминокислоты, среди которых преобладают возбуждающие (глутамат и аспарат) и тормозные (глицин), могут влиять на состояние нейронных сетей [105]. Участие медиаторных аминокислот в таких важных физиологических функциях, как высшие интегративные функции мозга (поведение, эмоции, память и др.), функции сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем, а также обмен веществ делают перспективными исследования по получению натуральных биологически активных добавок на основе грибной биомассы – источника биологически ценного белка.

Наличие высокого количества триптофана в ферментолізатах грибной биомассы позволяет использовать их для создания натуральных БАД-антидепрессантов, а также в составе лечебно-профилактических средств [81]. Как показали результаты последних исследований, триптофан, являясь имму-

нологически активной аминокислотой, входит в состав ряда дипептидов, обладающих широким спектром иммуномодулирующего действия [106–108]. L-триптофан стимулирует выработку витамина В<sub>3</sub> (ниацина), мелатонина (антиоксиданта и «гормона сна») и холина (ноотропа и антидепрессанта). Гидроксилирование триптофана приводит к образованию серотонина, играющего важную роль в качестве нейромедиаторов головного мозга [109, 110]. Триптофан способствует сдерживанию первичного образования компонентов жира, что снижает риск ожирения, а также участвует в стимуляции синтеза гормона роста [81, 97].

Присутствие в грибной биомассе метионина придает ферментолізатам антиоксидантные и антиоксидантные свойства и способствует образованию иммунных клеток и улучшению функционирования нервной системы организма [97].

Дефицит аминокислот, необходимых для нормального функционирования организма, может привести к серьезным патологическим изменениям. Присутствие в ферментолізатах грибной биомассы полного комплекса аминокислот может способствовать снижению затрат на их синтез *de novo* в клетках организма, т. е. энергетически более выгодно получать аминокислоты с пищей, чем запустить их собственный синтез.

Результаты анализа представленных выше данных подтверждают перспективность создания функциональных ингредиентов и биологически активных добавок на основе ферментоллизатов грибной биомассы, обогащенных пептидно-аминокислотной составляющей с преобладающим содержанием незаменимых аминокислот и низкомолекулярных пептидов в биодоступной форме. Наличие этих регуляторных факторов обуславливает их биологическая активность.

**Ферментоллизаты объединенной биомассы дрожжей *S. cerevisiae* и микромицета *A. oryzae*.** Для повышения биологической ценности продуктов перспективным направлением является использование в качестве субстрата объединенной дрожжевой и грибной биомассы [18]. В объединенной биомассе в результате взаимообогащения компонентного состава дрожжей *S. cerevisiae* и гриба *A. oryzae* общее содержание аминокислот увеличилось в 1,5 раза за счет более высокого содержания белка в дрожжах. Отмечена тенденция повышения биологической ценности белковых веществ объединенной биомассы по сравнению с дрожжевой. Это позволит

расширить спектр функциональных свойств ингредиентов, получаемых на их основе.

Подобный алгоритм получения пептидно-аминокислотных ингредиентов, как было описано ранее, использовался в процессах направленной биокаталитической конверсии полимеров объединенной биомассы. В зависимости от условий ферментативного гидролиза полимеров микробной биомассы изменялся фракционный состав ферментоллизатов [18, 57–59]. В процессе гидролиза объединенной микробной биомассы под действием внутриклеточных грибных ферментов освобождалось 26,4 % свободных аминокислот. Введение экзогенных ферментов ( $\beta$ -глюканазного и протеолитического действия) и увеличение продолжительности процесса позволило практически в 2,0 раза повысить степень высвобождения аминокислот из связанного состояния [18]. Также увеличивалось содержание незаменимых аминокислот в свободной форме (табл. 8) [18].

Анализ изменения молекулярной массы пептидных фракций в ферментоллизатах объединенной биомассы показал снижение содержания высокомолекулярных пептидов и увеличение количества

Таблица 8. Аминокислотный состав ферментоллизатов объединенной биомассы гриба *Aspergillus oryzae* и дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*

Table 8. Amino acid composition of enzyme lysates in combined *Aspergillus oryzae* and *Saccharomyces cerevisiae* biomass

Аминокислоты	Содержание общих и свободных аминокислот в ферментоллизате объединенной микробной биомассы, мг/г		
	Общие аминокислоты	Свободные аминокислоты	
		под действием внутриклеточных ферментов гриба	под действием экзогенных ферментов
Аспарагиновая кислота	30,06	3,57	12,87
Серин	19,25	4,25	9,82
Треонин*	15,63	6,96	10,97
Глутаминовая кислота	51,02	11,23	14,49
Пролин	14,06	2,61	7,81
Глицин	14,46	1,71	7,26
Аланин	18,37	6,30	9,13
Валин*	14,38	5,13	8,51
Метионин*	5,92	1,09	2,57
Изолейцин*	11,02	4,19	6,56
Лейцин*	23,25	5,92	11,55
Тирозин	6,02	3,04	5,50
Фенилаланин*	12,75	3,58	6,65
Гистидин	8,21	3,70	10,80
Лизин*	23,95	6,11	9,53
Триптофан*	28,62	6,44	11,30
Аргинин	9,03	4,83	7,72
<b>Общее количество аминокислот (% от общего количества)</b>	<b>306,00 (100,00)</b>	<b>80,64 (26,40)</b>	<b>152,02 (49,70)</b>
<b>Незаменимые аминокислоты</b>	<b>135,42</b>	<b>39,40</b>	<b>67,62</b>

\* – незаменимые аминокислоты.

\* – essential amino acids.

низкомолекулярных пептидов [18]. Полученные пептидно-аминокислотные ингредиенты содержат 75 % низкомолекулярных пептидов и до 50 % аминокислот в свободной форме – биологически активных факторов, обладающих функциональными свойствами. Быстро всасываясь в кровь, они активизируют обменные процессы организма, а каждая незаменимая аминокислота играет свою функциональную роль в протекании биохимических процессов живого организма. Наиболее высоким скором обладали такие аминокислоты, как триптофан, лизин, треонин и лейцин [18, 57]. Преобладающее наличие триптофана, характерного для грибной биомассы, придаст полученным пептидно-аминокислотным ингредиентам дополнительные функциональные свойства.

### Выводы

Анализ научных публикаций по исследуемой теме показал, что микробная биомасса является потенциальным источником биологически активных соединений, обладающих важными регуляторными свойствами и оказывающих стимулирующее воздействие на многие функции организма человека.

Рассмотренные в представленном обзоре свойства микробной биомассы и механизмы биокаталитической конверсии субклеточных структур на моделях дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* и мицелиальных грибов рода *Aspergillus* с получением ферментолитов, содержащих биологически активные соединения белковой природы, позволяют дополнить представления о новых подходах к созданию функциональных ингредиентов и БАД на основе использования генетического ресурса микроорганизмов.

В то же время остаются недостаточно изученными вопросы о подтвержденных медико-биологических свойствах ферментолитов микробной биомассы и их минорных биоактивных составляющих, о перспективах создания новых видов

специализированной и функциональной продукции, обогащенной пептидно-аминокислотными ингредиентами с преобладающим содержанием незаменимых аминокислот, в т. ч. в свободной форме, и низкомолекулярных пептидов. Это делает актуальными дальнейшие исследования в данном аспекте.

Таким образом, тематика использования микробной биомассы как эффективного биоресурса для получения ингредиентов, формирующих функциональные свойства пищевых продуктов, является перспективной, но требует проведения дополнительных исследований.

### Критерии авторства

Е. М. Серба и Л. В. Римарева – разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация литературных данных, написание статьи и ее редактирование, включающее существенные дополнения в содержании. Т. В. Юраскина, П. Ю. Таджибова, Е. Н. Соколова и Г. С. Волкова – сбор и анализ литературных данных, обработка таблиц, подготовка статьи к публикации.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Contribution

E.M. Serba and L.V. Rimareva developed the research concept and plan, analyzed and interpreted the publications, drafted and proofread the manuscript, as well as modified the final version. T.V. Yuraskina, P.Yu. Tadzibova, E.N. Sokolova, and G.S. Volkova collected and analyzed the data, processed the tables, and prepared the manuscript.

### Conflict of interest

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

### References/Список литературы

1. Tutelyan VA, Nikityuk DB, Baturin AK, Vasiliev AV, Gapparov MMG, Zhilinskaya NV, et al. Nutriome as the direction of the “main blow”: Determination of physiological needs in macro and micronutrients, minor biologically active substances. *Problems of Nutrition*. 2020;89(4):24–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10039>
2. Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA. The analysis of domestic and international policy of food fortification with vitamins. *Problems of Nutrition*. 2016;85(2):31–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00021>
3. Starodubova AV, Livantsova EN, Derbeneva SA, Kosyura SD, Polenova NV, Varaeva YuR. Cardiovascular nutrition: Disease management and prevention as major public health problem nowadays. *Problems of Nutrition*. 2020;89(4):146–160. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10049>
4. Luthringer CL, Rowe LA, Vossenaar M, Garrett GS. Regulatory monitoring of fortified foods: Identifying barriers and good practices. *Global Health: Science and Practice*. 2015;3(3):446–461. <https://doi.org/10.9745/GHSP-D-15-00171>
5. Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA, Risnik DV, Nikityuk DB, Tutelyan VA. Micronutrient status of population of the Russian federation and possibility of its correction. State of the problem. *Problems of Nutrition*. 2017;86(4):113–124. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00067>

6. Kodentsova VM, Zhilinskaya NV, Shpigel BI. Vitaminology: from molecular aspects to improving technology of vitamin status children and adults. *Problems of Nutrition*. 2020;89(4):89–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10045>
7. Revyakina VA. The problem of food allergies at the present stage. *Problems of Nutrition*. 2020;89(4):186–192. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10052>
8. Gammel IV, Suvorova OV, Zaporozhskaya LI. The analysis of trends at Russian market of biologically active food supplements. *Medical Almanac*. 2017;51(6):154–158. (In Russ.). [Гаммель И. В., Суворова О. В., Запорожская Л. И. Анализ тенденций российского рынка биологически активных добавок к пище // Медицинский альманах. 2017. Т. 51. № 6. С. 154–158.]. <https://www.elibrary.ru/ZSMOMX>
9. Serba EM, Rimareva LV, Sokolova EN, Borshcheva YuA, Kurbatova EI, Volkova GS, *et al.* Biotechnological foundations of directed conversion of agricultural raw materials and secondary bioresources for obtaining food ingredients, functional food and feed. Moscow: BIBLIO-GLOBUS; 2017. 180 p. (In Russ.). <https://doi.org/10.18334/9785604023716>
10. Demidova TI, Andreyko VS, Panchenkov DN, Demidov DA. Non-food bioactive components of food in specialized food products for athletes nutrition. *Food Industry*. 2014;(5):78–82. (In Russ.). [Биологически активные неалimentaryные компоненты пищи в специализированных пищевых продуктах для питания спортсменов / Т. И. Демидова [и др.] // Пищевая промышленность. 2014. № 5. С. 78–82.]. <https://www.elibrary.ru/SFJKZR>
11. Mayurnikova LA, Koksharov AA, Krapiva TV, Novoselov SV. Food fortification as a preventive factor of micro-nutrient deficiency. *Food Processing: Techniques and Technology*. 2020;50(1):124–139. (In Russ.). <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2020-1-124-139>
12. Khanturgaev AG, Zambalova NA, Khamagaeva IS, Boiarineva IV. Creating a biologically active supplement with synbiotic properties. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2018;10(7):1683–1687.
13. Tutel'yan VA, Spirichev VB, Shatnyuk LN. Correction of micronutrient deficiency as the most important aspect of healthy nutrition in Russia. *Problems of Nutrition*. 1999;68(1):3–11. (In Russ.). [Тутельян В. А., Спиричев В. Б., Шатнюк Л. Н. Коррекция микронутриентного дефицита – важнейший аспект концепции здорового питания населения России // Вопросы питания. 1999. Т. 68. № 1. С. 3–11.]. <https://www.elibrary.ru/SBNROL>
14. Tyshko NV, Sadykova EO, Shestakova SI, Aksyuk IN. Novel food sources: from gmo to the broadening of Russia's bioresource base. *Problems of Nutrition*. 2020;89(4):100–109. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10046>
15. Polyakov VA, Rimareva LV, Serba YeM, Pogorzhel'skaya NS, Rachkov KV. Biologically active microbial origin as a factor that generates functional properties of foods. *Storage and Processing of Farm Products*. 2013;(12):43–47. (In Russ.). [Биологически активные добавки микробного происхождения как фактор, формирующий функциональные свойства пищевых продуктов / В. А. Поляков [и др.] // Хранение и переработка сельхозсырья. 2013. № 12. С. 43–47.]. <https://www.elibrary.ru/RSQMPB>
16. Dhillon GS, Kaur S, Brar SK, Verma M. Green synthesis approach: Extraction of chitosan from fungus mycelia. *Critical Reviews in Biotechnology*. 2013;33(4):379–403. <https://doi.org/10.3109/07388551.2012.717217>
17. Serba EM, Rimareva LV, Kurbatova EI, Volkova GS, Polyakov VA, Varlamov VP. The study of the process of enzymatic hydrolysis of yeast biomass to generate food ingredients with the specified fractional composition of protein substances. *Problems of Nutrition*. 2017;86(2):76–83. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00036>
18. Serba EM, Rimareva LV, Overchenko MB, Ignatova NI, Tadzhibova PY, Zorin SN. Production of peptides and amino acids from microbial biomass in food and feed industries: biotechnological aspects. *Foods and Raw Materials*. 2020;8(2):268–276. <https://doi.org/10.21603/2308-4057-2020-2-268-276>
19. Bowman SM, Free SJ. The structure and synthesis of the fungal cell wall. *BioEssays*. 2006;28(8):799–808. <https://doi.org/10.1002/bies.20441>
20. Feofilova EP. The fungal cell wall: Modern concepts of its composition and biological function. *Microbiology*. 2010;79(6):723–733. (In Russ.). [Феофилова Е. П. Клеточная стенка грибов: современные представления о составе и биологической функции // Микробиология. 2010. Т. 79. № 6. С. 723–733.]. <https://www.elibrary.ru/NBSLNX>
21. New N, Stevens WF, Tokura S, Tamura H. Characterization of chitosan-glucan complex extracted from the cell wall of fungus *Gongronella butleri* USDB 0201 by an enzymatic method. *Enzyme and Microbial Technology*. 2008;42(3):242–251. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2007.10.001>
22. Kalebina TS, Rekestina VV. Molecular organization of yeast cell envelope. *Molecular Biology*. 2019;53(6):850–861. <https://doi.org/10.1134/S0026893319060062>
23. Abdel-Gawad KM, Hifney AF, Fawzy MA, Goma M. Technology optimization of chitosan production from *Aspergillus niger* biomass and its functional activities. *Food Hydrocolloids*. 2017;63:593–601. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.10.001>
24. Zhang ZY, Jin B, Bai ZH, Wang XY. Production of fungal biomass protein using microfungi from winery wastewater treatment. *Bioresource Technology*. 2008;99(9):3871–3876. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2006.10.047>
25. Ogunjobi AA, Mejeha OK, Fagade OE. Protein enrichment of brewery spent grains using *Aspergillus oryzae*. *AU Journal of Technology*. 2011;15(1):53–56.

26. Brar SK, Dhillon GS, Soccol CR. Biotransformation of waste biomass into high value biochemical. New York: Springer; 2013. 504 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8005-1>
27. Serba EM, Sokolova EN, Rimareva LV, Fursova NA, Volkova GS, Kurbatova EI, et al. Promising races of baker's yeast for the production of food ingredients enriched with selenium and chromium. Problems of Nutrition. 2020;89(6):48–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10078>
28. Serba EM, Tadzhibova PYu, Rimareva LV, Overchenko MB, Ignatova NI, Volkova GS. Bioconversion of soy under the influence of *Aspergillus oryzae* strains producing hydrolytic enzymes. Foods and Raw Materials. 2021;9(1):52–58. <https://doi.org/10.21603/2308-4057-2021-1-52-58>
29. Yamada EA, Scarbieri VC. Yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) protein concentrate: preparation, chemical composition, and nutritional and functional properties. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2005;53(10):3931–3936. <https://doi.org/10.1021/jf0400821>
30. Volkova GS, Belekchi AP. Screening of bacteriocin-producing strains of lactic acid bacteria to create a drug with antimicrobial properties. Storage and Processing of Farm Products. 2018;(2):66–69. (In Russ.). [Волкова Г. С., Белекчи А. П. Скрининг бактериоцинопродуцирующих штаммов молочнокислых бактерий для создания препарата с антимикробными свойствами // Хранение и переработка сельхозсырья. 2018. № 2. С. 66–69.]. <https://www.elibrary.ru/XURRZZ>
31. Serba EM, Tadzhibova PYu, Rimareva LV, Overchenko MB, Ignatova NI. Obtaining peptide and amino acid ingredients by enzymatic treatment of *Aspergillus oryzae* biomass. Mycology and Phytopathology. 2020;54(1):23–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0026364820010079>
32. Volkova GS, Kuksova EV, Serba EM. Investigation of biological interstrains and growing properties of lactic acid bacteria production strains. Relevant Issues of the Dairy Industry, Cross-Industry Technologies, and Quality Management Systems. 2020;1(1):104–109. (In Russ.). <https://doi.org/10.37442/978-5-6043854-1-8-2020-1-104-109>
33. Prosekov AYu, Dyshlyuk LS, Milentjeva IS, Sukhikh SA, Babich OO, Ivanova SA, et al. Study of biocompatibility and antitumor activity of lactic acid bacteria isolated from the human gastrointestinal tract. International Journal of Pharmacy and Technology. 2016;8(2):13647–13661.
34. De Vuyst L, van Kerrebroeck S, Leroy F. Microbial ecology and process technology of sourdough fermentation. Advances in Applied Microbiology. 2017;100:49–160. <https://doi.org/10.1016/bs.aambs.2017.02.003>
35. Settanni L, Ventimiglia G, Alfonzo A, Corona O, Miceli A, Moschetti G. An integrated technological approach to the selection of lactic acid bacteria of flour origin for sourdough production. Food Research International. 2013;54(2):1569–1578. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.10.017>
36. Volkova GS, Serba EM. New multistrain bacterial consortium for feed probiotics. Food Processing: Techniques and Technology. 2021;51(2):260–269. (In Russ.). <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2021-2-260-269>
37. Sheveleva SA. Probiotics in the food industry: standards and prospects. Milk Processing. 2018;(12):16–19. (In Russ.). [Шевелева С. А. Пробиотики в пищевой индустрии: нормативная база, перспективы // Переработка молока. 2018. № 12. С. 16–19.]. <https://www.elibrary.ru/YVLZLN>
38. Serba EM, Rachkov KV, Orlova EV, Overchenko MB, Rimareva LV, Polyakov VA. The study of fractional composition of food biocorrectors of yeast biomass. Storage and Processing of Farm Products. 2013;(11):18–21. (In Russ.). [Исследование фракционного состава биокорректоров пищи из дрожжевой биомассы / Е. М. Серба [и др.] // Хранение и переработка сельхозсырья. 2013. № 11. С. 18–21.]. <https://www.elibrary.ru/RSQFPD>
39. Serba EM, Rimareva LV, Overchenko MB, Ignatova NI, Shelekhova NV, Pogorzhelskaya NS, et al. Biotechnological aspects of obtaining functional ingredients by the conversion of *Saccharomyces cerevisiae* 985-T biomass. Biotechnology in Russia. 2020;36(4):34–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.21519/0234-2758-2020-36-4-34-41>
40. Chang C-L, Kao T-H. Antiobesity effect of brewer's yeast biomass in animal model. Journal of Functional Foods. 2019;55:255–262. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.02.027>
41. Meledina TV, Davydenko SG. *Saccharomyces cerevisiae*: morphology, chemical composition, and metabolism. St. Petersburg: ITMO University; 2015. 90 p. (In Russ.). [Меледина Т. В., Давыденко С. Г. Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*. Морфология, химический состав, метаболизм. СПб.: Университет ИТМО. 2015. 90 с.]. <https://www.elibrary.ru/ZUYMCB>
42. Rekstina VV, Bykova AA, Ziganshin RH, Kalebina TS. GPI-modified proteins non-covalently attached to *Saccharomyces cerevisiae* yeast cell wall. Biochemistry. 2019;84(12):1867–1875. (In Russ.). [GPI модифицируемые белки, нековалентно закрепленные в клеточной стенке дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* / В. В. Рекстина [и др.] // Биохимия. 2019. Т. 84. № 12. С. 1867–1875.]. <https://www.elibrary.ru/TMYBLL>
43. Felipe J, Silva Júnior MR, Maciel FMB, de Macedo Soares A, Mendes NF. Infection prevention in patients with severe multiple trauma with the immunomodulator beta-1,3 polyglucose (glucan). Surgery, Gynecology and Obstetrics. 2002;177(4):383–388.
44. Döll M, Hauss R, Spermezan R. Application observation: Immunomodulating effect of (1,3),(1,6)-D-glucan-shown on neopterin and b-defensin synthesis. Naturopathic Practice. 2005;5:676–681. (In German).
45. Lehne G, Haneberg B, Gaustad P, Johansen PW, Preus H, Abrahamsen TG. Oral administration of a new soluble branched 1,3-D-glucan is well tolerated and can lead to increased salivary concentrations of immunoglobulin A in healthy volunteers. Clinical and Experimental Immunology. 2006;143(1):65–69. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2005.02962.x>

46. Bzducha-Wróbel A, Błażej S, Kawarska A, Stasiak-Różańska L, Gientka I, Majewska E. Evaluation of the efficiency of different disruption methods on yeast cell wall preparation for  $\beta$ -glucan isolation. *Molecules*. 2014;19(12):20941–20961. <https://doi.org/10.3390/molecules191220941>
47. Kolombet LV, Zhigletsova SK, Derbyshev VV, Ezhov DV, Kosareva NI, Bystrova EV. Microfungicid – a preparation based on *Trichoderma viride* for plant diseases control. *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2001;37(1):110–114.
48. Yunus F-N, Nadeem M, Rashid F. Single-cell protein production through microbial conversion of lignocellulosic residue (wheat bran) for animal feed. *Journal of the Institute of Brewing*. 2015;121(4):553–557. <https://doi.org/10.1002/jib.251>
49. Berdy J. Thoughts and facts about antibiotics: Where we are now and where we are heading. *The Journal of Antibiotics*. 2012;65:385–395. <https://doi.org/10.1038/ja.2012.27>
50. Holiday J, Cleaver M. Medicinal value of the caterpillar fungi species of the genus *Cordyceps* (Fr.) Link (Ascomycetes): A review. *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 2008;10(3):219–234. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushr.v10.i3.30>
51. Semenova EV, Tyumentseva VR, Kozubenko AA, Chebotok VV, Borisovskaya IV. Biologically active compounds of mushrooms – a source of innovations in medicine. *Modern Problems of Science and Education*. 2020;(1). (In Russ.). [Биологически активные соединения грибов – источник инноваций в медицине / Е. В. Семенова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 1.]
52. Wang X, Li Y, Zhang X, Lai D, Zhou L. Structural diversity and biological activities of the cyclodipeptides from fungi. *Molecules*. 2017;22(12). <https://doi.org/10.3390/molecules22122026>
53. Meyer V, Andersen MR, Brakhage AA, Braus GH, Caddick MX, Cairns TC, *et al.* Current challenges of research on filamentous fungi in relation to human welfare and a sustainable bio-economy: A white paper. *Fungal Biology and Biotechnology*. 2016;3. <https://doi.org/10.1186/s40694-016-0024-8>
54. Zuo S-S, Niu D-Z, Ning T-T, Zheng M-L, Jiang D, Xu C-C. Protein enrichment of sweet potato beverage residues mixed with peanut shells by *Aspergillus oryzae* and *Bacillus subtilis* using central composite design. *Waste and Biomass Valorization*. 2018;9:835–844. <https://doi.org/10.1007/s12649-017-9844-x>
55. Novinyuk LV, Kabanov VL, Kuznetsova LI, Parakhina OI, Kostyuchenko MN, Velinzon PZ, *et al.* Effect of chitosan from *Aspergillus niger* fungal mycelium on quality of gluten-free bread. *Baking in Russia*. 2020;(1):35–39 (In Russ.). <https://doi.org/10.37443/2073-3569-2020-1-1-35-39>
56. Novinyuk LV, Velinzon PZ, Kulev DKh. Sorption properties of chitin and chitosan-glucan bio-complexes isolated from *Aspergillus niger* fungal mycelia biomass. *Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2017;7(2):64–71. (In Russ.). <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2017-7-2-64-71>
57. Serba EM, Rimareva LV, Overchenko MB, Sokolova EN, Pogorzelskaya NS, Ignatova NI, *et al.* Mycelia fungi – promising source of hydrolases and valuable polymers. *Vestnik of the Russian Agricultural Science*. 2016;(4):41–43. (In Russ.). [Мицелиальные грибы – перспективный источник гидролаз и ценных биополимеров / Е. М. Серба [и др.] // Вестник российской сельскохозяйственной науки. 2016. № 4. С. 41–43.]. <https://www.elibrary.ru/WEZWJH>
58. Rimareva LV, Krivova AYU, Serba EM, Overchenko MB, Ignatova NI, Pogorzelskaya NS, *et al.* Biological preparation based on yeast and fungal biomass rich in polysaccharides and essential amino acids. *Izvestiya Ufimskogo Nauchnogo Tsentra RAN*. 2018;(3–3):28–33. (In Russ.). [Биопрепараты на основе микробной биомассы, обогащенные ценными полисахаридами и незаменимыми аминокислотами / Л. В. Римарева [и др.] // Известия Уфимского научного центра РАН. 2018. № 3–3. С. 28–33.]. <https://www.elibrary.ru/XWQPNR>
59. Serba E, Overchenko M, Ignatova N, Krivova A, Kurbatova E, Sokolova E, *et al.* Multipurpose utilization of the *Aspergillus oryzae* fungus – the producer of the hydrolase complex. *Vestnik of the Russian Agricultural Science*. 2018;(5):29–33. (In Russ.). [Многоцелевое использование гриба *Aspergillus oryzae* – продуцента комплекса гидролаз / Е. М. Серба [и др.] // Вестник российской сельскохозяйственной науки. 2018. № 5. С. 29–33.]. <https://www.elibrary.ru/YLEQVF>
60. Ward OP, Qin WM, Dhanjoon J, Ye J, Singh A. Physiology and biotechnology of *Aspergillus*. *Advances in Applied Microbiology*. 2005;58:1–75. [https://doi.org/10.1016/S0065-2164\(05\)58001-8](https://doi.org/10.1016/S0065-2164(05)58001-8)
61. Klis FM, Ram AFJ, De Groot PWJ. A molecular and genomic view of the fungal cell wall. In: Howard RJ, Gow NAR, editors. *Biology of the fungal cell*. Heidelberg: Springer Berlin; 2007. pp. 97–120. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-70618-2\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-540-70618-2_4)
62. Zhong Y, Lu X, Xing L, Ho SWA, Kwan HS. Genomic and transcriptomic comparison of *Aspergillus oryzae* strains: A case study in soy sauce koji fermentation. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*. 2018;45(9):839–853. <https://doi.org/10.1007/s10295-018-2059-8>
63. Chen L, Madl RL, Vadlani PV. Nutritional enhancement of soy meal via *Aspergillus oryzae* solid-state fermentation. *Cereal Chemistry*. 2013;90(6):529–534. <https://doi.org/10.1094/CCHEM-01-13-0007-R>
64. Serba E, Pimenov N, Mochalina P, Overchenko M, Borscheva Yu, Sharikov A, *et al.* Production of *Aspergillus oryzae* RCAM 01133 biomass with increased protein and polysaccharides content using by-products of food industry. *Agronomy Research*. 2020;18(1):290–300. <https://doi.org/10.15159/ar.20.026>
65. Shin H-Y, Kim S-M, Lee J-H, Lim S-T. Solid-state fermentation of black rice bran with *Aspergillus awamori* and *Aspergillus oryzae*: Effects on phenolic acid composition and antioxidant activity of bran extracts. *Food Chemistry*. 2019;272:235–241. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.07.174>



66. Gow NAR, Latge J-P, Munro CA. The fungal cell wall: Structure, biosynthesis, and function. *Microbiology Spectrum*. 2017;5(3). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.FUNK-0035-2016>
67. Krogan NJ, Cagney G, Yu H, Zhong G, Guo X, Ignatchenko A. Global landscape of protein complexes in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Nature*. 2006;440:637–643. <https://doi.org/10.1038/nature04670>
68. Rimareva LV, Serba EM, Sokolova EN, Borshcheva YuA, Ignatova NI. Enzyme preparations and biocatalytic processes in the food industry. *Problems of Nutrition*. 2017;86(5):63–74. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00078>
69. Rawlings ND, Morton FR, Barrett AJ. MEROPS: the peptidase database. *Nucleic Acides Research*. 2006;34:D270–D272. <https://doi.org/10.1093/nar/gkj089>
70. Lysenko LA, Nemova NN, Kantserova NP. Proteolytic regulation of biological processes. Petrozavodsk: KarNTS RAN; 2011. 478 p. (In Russ.). [Лысенко Л. А., Немова Н. Н., Канцерова Н. П. Протеолитическая регуляция биологических процессов. Петрозаводск: КарНЦ РАН, 2011. 478 с.]
71. Serba EM, Overchenko MB, Pogorzhelskaya NS, Kurbatova EI, Polyakov VA, Rimareva LV. Dependence of destruction degree in protein substances of microbe biomass on composition of proteolytic complex. *Vestnik of the Russian Agricultural Science*. 2015;(2):48–51. (In Russ.). [Зависимость степени деструкции белковых веществ микробной биомассы от состава протеолитического комплекса / Е. М. Серба [и др.] // Вестник российской сельскохозяйственной науки. 2015. № 2. С. 48–51.]. <https://www.elibrary.ru/TQNHCH>
72. Orlova EV, Rimareva LV. Research of antioxidant properties of preparation received on the basis of adjustable ferment hydrolysis of biomass of yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Storage and Processing of Farm Products*. 2007;(11):63–64. (In Russ.). [Орлова Е. В., Римарева Л. В. Исследование антиоксидантных свойств препарата, полученного на основе регулируемого ферментативного гидролиза биомассы дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* // Хранение и переработка сельхозсырья. 2007. № 11. С. 63–64.]. <https://www.elibrary.ru/IIVWHN>
73. Orlova EV, Rimareva LV, Overchenko MB, Orlova VS, Serba EM. Effect of *Saccharomyces cerevisiae* enzyme lysates on the cell cycle and apoptosis of transplanted tumor cells. *Biosecurity and Biosafety*. 2012;4(3):48–51. (In Russ.). [Влияние ферментализатов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* на клеточный цикл и апоптоз клеток перевиваемых опухолей / Е. В. Орлова [и др.] // Биозащита и биобезопасность. 2012. Т. 4. № 3. С. 48–51.]. <https://www.elibrary.ru/PILFFP>
74. Serba EM, Rimareva LV, Yuraskina TV, Sokolova EN, Revyakina VA. Biomedical and biotechnological aspects of the production of functional ingredients based on yeast biomass. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2021;848. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/848/1/012208>
75. Yu KW, Kim JM, Oh SH, Chang UJ, Suh HJ. Physiological effects of yeast hydrolysate SCP-20. *Food Research International*. 2002;35(9):879–884. [https://doi.org/10.1016/S0963-9969\(02\)00097-2](https://doi.org/10.1016/S0963-9969(02)00097-2)
76. Rimareva LV, Serba EM, Overchenko MB, Rachkov KV, Orlova EV, Abramova IM. The use of *Aspergillus oryzae* fungal biomass as a source of biologically active substances. *Storage and Processing of Farm Products*. 2012;(9):46–50. (In Russ.). [Использование биомассы гриба *Aspergillus oryzae* в качестве источника биологически активных веществ / Л. В. Римарева [и др.] // Хранение и переработка сельхозсырья. 2012. № 9. С. 46–50.]. <https://www.elibrary.ru/PDHVVR>
77. Azad SK, Shariatmadari F, Karimi Torshizi MA. Production of zinc-enriched biomass of *Saccharomyces cerevisiae*. *Journal of Elementology*. 2014;19(2):313–326.
78. De Nicola R, Walker G. Interaction between yeasts and zinc. In: Satyanarayana T, Kunze G, editors. *Yeast biotechnology: Diversity and applications*. Dordrecht: Springer; 2009. pp. 237–257. [https://doi.org/10.1007/978-1-4020-8292-4\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4020-8292-4_1)
79. Zorin SN, Gmshinskiy IV, Burdza EA, Mazo VK. New nutritional sources of essential trace elements. Report 7. Production of autolysates of selenium-containing nutritional yeast and their physicochemical characteristic. *Pediatric Nutrition*. 2006;4(6):18–21. (In Russ.). [Новые пищевые источники эссенциальных микроэлементов. Сообщение 7. Получение автолизатов селеносодержащих пищевых дрожжей и их физико-химическая характеристика / С. Н. Зорин [и др.] // Вопросы детской диетологии. 2006. Т. 4. № 6. С. 18–21.]. <https://www.elibrary.ru/IAYZHZ>
80. Islammagomedova EA, Khalilova EA, Gasanov RZ, Abakarova AA. Content of mineral substances in *Saccharomyces* yeast depending on conditions of cultivation. *Herald of Dagestan Scientific Center*. 2017;(65):24–31. (In Russ.). [Содержание минеральных веществ в дрожжах рода *Saccharomyces* в зависимости от условий культивирования / Э. А. Исламмагомедова [и др.] // Вестник Дагестанского научного центра РАН. 2017. № 65. С. 24–31.]. <https://www.elibrary.ru/ZMIQCL>
81. Jach ME, Serefko A. Nutritional yeast biomass: Characterization and application. In: Holban AM, Grumezescu AM, editors. *Diet, microbiome and health. A volume in Handbook of Food Bioengineering*. Academic Press; 2018. pp. 237–270. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811440-7.00009-0>
82. Popovich YuO, Fedotov VP. The role of tryptophan and its metabolites in the pathogenesis of atopic dermatitis in patients of different age groups. *Dermatology. Cosmetology. Sexopathology*. 2015;(1–2):16–19. (In Russ.). [Попович Ю. А., Федотов В. П. Роль триптофана и его метаболитов в патогенезе атопического дерматита у больных различных возрастных групп // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2015. № 1–2. С. 16–19.]
83. Orlova EV, Orlova VS, Gergert VYa. Efficacy of nucleotide biocorrector derived from baking yeast of the *Saccharomyces cerevis* genus in patients with lung tuberculosis. *Pulmonologiya*. 2007;(1):107–111. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2007-0-1-107-110>

84. Latkov NYu, Vekovtsev AA, Koshelev YuA, Bakaytis VI. Relevant problems of sports nutrition. *Foods and Raw Materials*. 2015;3(1):77–85. <https://doi.org/10.12737/11241>
85. Nikityuk DB, Latkov NYu, Suslov NI, Poznyakovskiy VM. Biologically active natural complexes in resolving high-priority issues of sport nutrition. *Human. Sport. Medicine*. 2017;17(4):64–76. (In Russ.). <https://doi.org/10.14529/hsm170408>
86. Kim KS, Yun HS. Production of soluble  $\beta$ -glucan from the cell wall of *Saccharomyces cerevisiae*. *Enzyme and Microbial Technology*. 2006;39(3):496–500. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2005.12.020>
87. Liu Y, Wu Q, Wu X, Algharib SA, Gong F, Hu J, *et al.* Structure, preparation, modification, and bioactivities of  $\beta$ -glucan and mannan from yeast cell wall: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021;173:445–456. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.01.125>
88. Kumaresapillai N, Basha RA, Sathish R. Production and evaluation of chitosan from *Aspergillus niger* MTCC strains. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2011;10(3):553–558. <https://doi.org/10.22037/IJPR.2011.1003>
89. Novinyuk LV, Kulev DH, Velinzon PZ, Sharova NYu. Isolation of chitin and chitosan glucan biopolymers from mycelial waste citric acid production. *Food Industry*. 2016;(11):30–31. (In Russ.). [Выделение хитин- и хитозанглюкановых биополимеров из мицелиальных отходов производства лимонной кислоты / Л. В. Новинюк [и др.] // Пищевая промышленность. 2016. № 11. С. 30–31.]. <https://www.elibrary.ru/XBSOPX>
90. Sharova NYu, Manzhieva BS, Printseva AA, Vybornova TV. Beta-glucans from biomass of plant and microbial origin. *Food systems*. 2019;2(1):23–26. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2019-2-1-23-26>
91. Friedman M, Juneja VK. Review of antimicrobial and antioxidative activities of chitosans in food. *Journal of Food Protection*. 2010;73(9):1737–1761. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-73.9.1737>
92. Tayel AA. Microbial chitosan as a biopreservative for fish sausages. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2016;93:41–46. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.08.061>
93. Alsaggaf MS, Moussa SH, Tayel AA. Application of fungal chitosan incorporated with pomegranate peel extract as edible coating for microbiological, chemical and sensorial quality enhancement of Nile tilapia filets. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017;99:499–505. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.03.017>
94. Philibert T, Lee BH, Fabien N. Current status and new perspectives on chitin and chitosan as functional biopolymers. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 2017;181:1314–1337. <https://doi.org/10.1007/s12010-016-2286-2>
95. Jouany JP, Yiannikouris A, Bertin G. The chemical bonds between mycotoxins and cell wall components of *Saccharomyces cerevisiae* have been identified. *Archiva Zootechnica*. 2005;8(4):26–50.
96. Chen J, Seviour R. Medicinal importance of fungal  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3),(1 $\rightarrow$ 6)-glucans. *Mycological Research*. 2007;111(6):635–652. <https://doi.org/10.1016/j.mycres.2007.02.011>
97. Liu D, Zeng X-A, Sun D-W, Han Z. Disruption and proteins release by ultrasonication of yeast cells. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. 2013;18:132–137. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2013.02.006>
98. Cerba EM, Rimareva LV, Mochalina PYu, Overchenko MB, Ignatova NI, Pogorzhel'skaya NS. Biopreparations with functional properties based on the biomass of *Aspergillus oryzae* as a hydrolase producer. *Advances in Medical Mycology*. 2018;19:215–222. (In Russ.). [Биопрепараты с функциональными свойствами на основе биомассы гриба *Aspergillus oryzae* – продуцента гидролаз / Е. М. Серба [и др.] // Успехи медицинской микологии. 2018. Т. 19. С. 215–222.]. <https://www.elibrary.ru/XQJRCF>
99. Yasenyavskaya AL, Samotrueva MA, Bashkina OA, Andreeva LA, Myasoedov NF, Tyurenkov IN, *et al.* Neuropeptide regulation of immunity. *Immunologiya*. 2018;39(5–6):326–336. (In Russ.). [Нейропептидная регуляция иммунитета / А. Л. Ясенявская [и др.] // Иммунология. 2018. Т. 39. № 5–6. С. 326–336.]. <https://www.elibrary.ru/KWZZZD>
100. Ashmarin IP, Koroleva SV, Myasoedov NF. Synactones – functionally conjugated complexes of endogenous regulators. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2006;69(5):3–6. (In Russ.). [Ашмарин И. П., Королева С. В., Мясоедов Н. Ф. Синактоны – функционально связанные комплексы эндогенных регуляторов. Один из путей создания новых лекарств (концептуальный обзор) // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2006. Т. 69. № 5. С. 3–6.]. <https://www.elibrary.ru/SZXCUL>
101. Sarmadi BH, Ismail A. Antioxidative peptides from food proteins: A review. *Peptides*. 2010;31(10):1949–1956. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2010.06.020>
102. Prosekov AYu. Biologically active peptides from whey proteins. *Milk Processing*. 2010;(5):12–13. (In Russ.). [Просеков А. Ю. Особенности получения биологически активных пептидов из белков молочной сыворотки // Переработка молока. 2010. № 5. С. 12–13.]. <https://www.elibrary.ru/VIFPJB>
103. Skata R. Bioactive peptides and probiotics for functional meat products. *Meat Technology*. 2017;(2):40–43. (In Russ.). [Ската Р. Биоактивные пептиды и пробиотики для функциональных мясных продуктов // Мясные технологии. 2017. № 2. С. 40–43.].
104. Kulikova OG, Mal'tsev DI, Il'ina AP, Burdina AV, Yamskova VP, Yamskov IA. Biologically active peptides isolated from dill *Anethum graveolens* L. *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2015;51(3):362–366. <https://doi.org/10.1134/S0003683815030114>

105. Ulug SK, Jahandideh F, Wu J. Novel technologies for the production of bioactive peptides. *Trends in Food Science and Technology*. 2021;108:27–39. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.12.002>

106. Chumak AG, Rutkevich SA, Kazakevich VB, Al'fer IYu. Neurotransmitters of amino acid origin as regulators of vital body functions. *Vestnik BGU. Series 2: Chemistry. Biology. Geography*. 2011;(3):58–62. (In Russ.). [Роль нейромедиаторов аминокислотного происхождения в регуляции жизненно важных функций организма / А. Г. Чумак [и др.] // Вестник БГУ. Серия 2: Химия. Биология. География. 2011. № 3. С. 58–62.]

107. Bobiev GM, Bunyatyan ND, Sayadyan XS. Immunoactive peptides and their coordination compounds in medicine. Moscow: *Russkij vrach*; 2009. 228 p. (In Russ.). [Бобиев Г. М., Бунятян Н. Д., Саядян Х. С. Иммуноактивные пептиды и их координационные соединения в медицине. М.: Русский врач, 2009. 228 с.]

108. Faizulloeva MM, Bobizoda GM. Study of complex formation of triptophane and dipeptide of isolaicle-triptophane with zinc ion by metric titration method. *News of the National Academy of Sciences of Tajikistan. Department of Biological and Medical Sciences*. 2016;195(4):32–37. (In Russ.). [Файзуллоева М. М., Бобизода Г. М. Изучение комплексообразования триптофана и дипептида изолейцил-триптофан с ионом цинка методом рН-метрического титрования // Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. 2016. Т. 195. № 4. С. 32–37.]. <https://www.elibrary.ru/ZEGGHV>

109. Moffett JR, Namboodiri MA. Tryptophan and the immune response. *Immunology and Cell Biology*. 2003;81(4):247–265. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1711.2003.t01-1-01177.x>

110. Pishchugin FV, Tuleberdiev IT. Kinetics and mechanism of the condensation of pyridoxal hydrochloride with L-tryptophan and D-tryptophan, and the chemical transformation of their products. *Russian Journal of Physical Chemistry A*. 2017;91(10):1648–1652. (In Russ.). <https://doi.org/10.7868/S0044453717100326>