

*Keywords:* zinc ions, human erythrocytes, eryptosis, diabetes mellitus, labile pool of zinc, cell viability, oxidative stress, metallothioneins.

На сегодняшний день цинк ( $Zn^{2+}$ ) считается одним из жизненно важных микроэлементов организма человека. К основным факторам, обуславливающих его преимущества наряду с другими ионами металлов, можно отнести: отсутствие биологической окислительно-восстановительной активности; участие цинка в роли антиоксиданта и в качестве сильной кислоты Льюиса. Однако в научной литературе до сих пор широко обсуждается вопрос о количестве цинка, необходимого для нормального функционирования клеток. Известно, что его физиологическая концентрация в сыворотке крови человека составляет 2–15 мкМ, в то время как цитозольный свободный уровень в большинстве клеток чрезвычайно низкий (<1 нМ). Этот факт свидетельствует о существовании контроля свободного цинка внутри клетки, который чувствителен к различного рода патофизиологическим изменениям [1–2].

Цель работы – изучить связь цинкового гомеостаза с функционированием эритроцитов человека (в частности с индукцией программируемой гибели эритроцитов – эриптоза) и выявить участие внутриклеточного лабильного пула  $Zn^{2+}$  в формировании защитных механизмов клеток при окислительном стрессе в норме и при патологии.

Используя специфический ионофор, внутриклеточный и внеклеточный хелаторы для  $Zn^{2+}$ , продемонстрировано существование специфических рецепторов на поверхности эритроцитов и внутриклеточных депо, отвечающих за поддержание цинкового гомеостаза. В то же время было показано, что увеличение цитозольного пула лабильного  $Zn^{2+}$  свыше 100 нМ приводит к запуску процессов эриптоза, а цитотоксические эффекты цинка обусловлены внутриклеточными молекулярными механизмами, приводящими к выходу  $Zn^{2+}$  из клеточных депо.

Выявлена обратная зависимость между изменением внутриклеточного пула лабильного цинка и эстеразной активности эритроцитов при моделировании окислительного стресса, используя пероксид водорода *in vitro*. Это свидетельствует о прямом участии  $Zn^{2+}$  в запуске эриптоза и о том, что дисбаланс «прооксиданты / антиоксиданты» в пользу первых выступает в качестве триггера данного процесса. Установлено, что одним из механизмов, приводящих к высвобождению  $Zn^{2+}$  из внутриклеточных связывающих сайтов в эритроцитах человека при  $H_2O_2$ -индуцированном окислительном стрессе, может являться уменьшение количества небелковых тиольных групп за счет снижения уровня восстановленного глутатиона.

Оценка цитозольного пула лабильного цинка в эритроцитах периферической крови пациентов с сахарным диабетом II типа выявила снижение его количества, что, по-видимому, является индуктором в нарушении редокс-статуса клеток, проявляющееся в уменьшении концентрации восстановленного глутатиона и увеличении экспрессии цистеин-обогащенных низкомолекулярных белков металлотионеинов.

Полученные результаты свидетельствуют о существовании в эритроцитах человека механизмов регуляции лабильного пула цинка и тонкой концентрационной грани между его «эссенциальными» и токсичными свойствами, нарушение которой может привести к запуску патологических процессов, что было продемонстрировано на примере сахарного диабета II типа в этиопатогенезе которого цинковый гомеостаз играет важную роль [3].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гармаза, Ю. М. Эссенциальность и токсичность цинка. Биофизические аспекты / Ю. М. Гармаза, Е. И. Слобожанина // Биофизика. – 2014. – Т. 59. – Вып. 2. – С. 322–337.
2. Гармаза, Ю. М. Металлотионеины млекопитающих: структура и их биологическая роль / Ю. М. Гармаза, А. В. Тамашевский, Е. И. Слобожанина // Известия НАН Беларуси. Сер. биол. наук. – 2016. – № 1. – С. 107–116.
3. Intracellular zinc in insulin secretion and action: a determinant of diabetes risk? / G.A. Rutter [et al.] // Proc. Nutr. Soc. – 2015. – V. 1. – P. 1–12.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ, ОБЛАДАЮЩИХ СТИМУЛИРУЮЩИМ ВЛИЯНИЕМ НА РОСТ И КАРОТИНОГЕНЕЗ У ДРОЖЖЕЙ *RHODOTORULA GLUTINIS* БИМ Y-253

### STUDY OF FACTORS THAT HAVE A STIMULATING EFFECT ON GROWTH AND CAROTENOGENESIS IN YEAST *RHODOTORULA GLUTINIS* BIM Y-253

**К. М. Герасимович<sup>1, 2</sup>, Н. В. Бесараб<sup>2</sup>, А. В. Кантерова<sup>2</sup>, Г. И. Новик<sup>2</sup>**  
**K. Gerasimovich<sup>1, 2</sup>, N. Besarab<sup>2</sup>, A. Kanterova<sup>2</sup>, G. Novik<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,  
г. Минск, Республика Беларусь  
info@iseu.by

<sup>2</sup>Институт микробиологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

<sup>1</sup> Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup> Institute of Microbiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

С каждым годом всё больший интерес для науки и таких отраслей народного хозяйства, таких как химическая, пищевая промышленность, косметология и фармацевтика представляют каротиноиды, что тре-

бует увеличения потенциальных источников их получения. В связи с тем, что дрожжи способны синтезировать широкий спектр каротиноидов, а также обладают способностью в процессе ферментации накапливать достаточное количество биомассы и расти на дешёвых питательных средах, эта группа эукариотных микроорганизмов занимает прочные позиции в современной биотехнологии, в том числе и в области микробиологического синтеза каротиноидов. Ранее было показано, что дрожжи рода *Rhodotorula* обладают высоким уровнем продукции каротиноидов. Настоящее исследование посвящено поиску факторов, обладающих стимулирующим влиянием на каротиногенез у дрожжей рода *Rhodotorula*.

Every year more and more interest for science and various branches of the national economy, such as the chemical, food industry, cosmetology and pharmaceuticals, represent carotenoids, which requires an increase in the potential sources of their production. Due to the fact that yeasts are able to synthesize a wide spectrum of carotenoids, and also have the ability to accumulate a sufficient amount of biomass in the process of fermentation and grow on cheap nutrient media, this group of eukaryotic microorganisms occupies strong positions in modern biotechnology, including in the field of microbiological synthesis Carotenoids. Previously, it was shown that yeasts of the genus *Rhodotorula* have a high level of carotenoid production. The present study is devoted to the search for factors that have a stimulating effect on carotenogenesis in yeasts of the genus *Rhodotorula*.

**Ключевые слова:** каротиноиды, дрожжи, *Rhodotorula*, масло, органические кислоты.

**Keywords:** carotenoids, yeast, *Rhodotorula*, oil, organic acids.

По литературным данным известно, что биосинтез каротиноидов в клетках дрожжей регулируется рядом внешних и внутренних факторов. Такими факторами могут являться освещение, добавление органических кислот или растительных масел в питательную среду [1]. Цель данного исследования – изучение влияния добавления органических кислот или растительных масел в питательную среду на продукцию каротиноидов у штамма дрожжей рода *Rhodotorula glutinis* БИМ У-253. Штаммы дрожжей депонированы в Белорусской коллекции непатогенных микроорганизмов.

Выращивание дрожжей осуществляли на пивном сусле с добавлением растительного масла, а также фумаровой, лимонной, яблочной кислот в условиях периодического культивирования в 0,3-литровых колбах Эрленмейера на качалке в течение 4 суток при 26 °С и искусственном освещении. Для инокуляции питательной среды использовали 3-суточную культуру дрожжей, выращенную на пивном сусле. Показатели уровня биомассы дрожжей в расчете на литр питательной среды представлены в таблице.

Таблица 1 – Показатели уровня биомассы дрожжей

	Биомасса (г/л)					
	контроль	масло	фумаровая кислота	лимонная кислота	яблочная кислота	контроль для яблочной кислоты
Среднее значение	2,61 ±0,09	2,57 ±0,27	2,76 ±0,47	3,07 ±0,19	3,75 ±1,56	2,01 ±1,04

Полученные результаты позволили установить, что наиболее высокий уровень продукции биомассы *Rhodotorula glutinis* БИМ У-253 наблюдается при использовании питательной среды с добавлением яблочной кислоты в концентрации 0,05 г на 100 мл (0,005 г/л) пивного суслу. При добавлении растительного масла каротиногенез увеличился в 1,5 раза.

Таким образом, получены новые данные по уровню продукции биомассы штаммом дрожжей рода *Rhodotorula glutinis* БИМ У-253 и подобраны компоненты питательной среды, обладающие стимулирующим влиянием на рост и каротиногенез дрожжей *Rhodotorula glutinis*.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Bhosale, P. Environmental and cultural stimulants in the production of carotenoids from microorganisms. / P. Bhosale. // Appl Microbiol Biotechnol. – 2004. – № 63. – P. 351–361