

ISSN 2226-3136



МИКРОБНЫЕ БИОТЕХНОЛОГИИ: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ

том 14

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ
ГНПО «Химический синтез и биотехнологии»
Институт микробиологии
БЕЛОРУССКОЕ ОБЩЕСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ
МИКРОБИОЛОГОВ

МИКРОБНЫЕ БИОТЕХНОЛОГИИ: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ

*Сборник научных трудов
Основан в 2007 году*

ТОМ 14

Минск
«Беларуская навука»
2022

В сборнике представлены обзорные и экспериментальные статьи в области физиологии, биохимии и генетики микроорганизмов; генно-инженерного конструирования штаммов-продуцентов биологически активных соединений; разработки конкурентоспособных микробных технологий для сельского хозяйства, медицины, промышленности, охраны окружающей среды и их практического применения.

Издание представляет интерес для ученых-микробиологов, биотехнологов, биохимиков, работников биотехнологической промышленности и агропромышленного комплекса, студентов профильных высших учебных заведений.

Редакционная коллегия:

академик НАН Беларуси, доктор биологических наук, профессор
Э. И. Коломиец (главный редактор),
академик НАН Беларуси, доктор биологических наук, профессор
А. Г. Лобанок (заместитель главного редактора),
академик НАН Беларуси, доктор сельскохозяйственных наук,
профессор *И. Б. Богдевич*,
академик НАН Беларуси, доктор сельскохозяйственных наук,
профессор *И. П. Шейко*,
академик РАН, доктор биологических наук, профессор *И. Б. Извина*,
член-корреспондент НАН Беларуси, доктор биологических наук,
профессор *А. И. Зинченко*,
член-корреспондент НАН Беларуси, доктор биологических наук,
профессор *Е. И. Слобожанина*,
доктор биологических наук *З. М. Алещенкова*,
доктор биологических наук *И. А. Архипченко*,
доктор биологических наук *А. А. Леонтьевский*,
доктор биологических наук, профессор *М. А. Титок*,
доктор химических наук, доцент *Н. М. Литвинко*,
доктор биологических наук, профессор *Н. П. Максимова*,
доктор сельскохозяйственных наук, профессор *А. В. Свиридов*,
доктор ветеринарных и биологических наук, профессор *П. А. Красочко*,
кандидат биологических наук *Н. В. Сверчкова*,
кандидат биологических наук, доцент *Т. В. Семашко*,
кандидат биологических наук, доцент *А. В. Сидоренко*

Рецензенты

доктор биологических наук *З. М. Алещенкова*,
доктор биологических наук, профессор *В. А. Иванца*,
доктор биологических наук *В. Н. Прохоров*,
доктор сельскохозяйственных наук *В. В. Гармашов*,
доктор сельскохозяйственных наук, доцент *А. И. Кривенко*,
доктор химических наук, профессор *Е. И. Квасюк*

<https://doi.org/10.47612/2226-3136-2022-14-76-85>

УДК 577.19+547.96+579.222.7

ВЛИЯНИЕ ОСНОВАНИЙ ШИФФА ФЛАВОНОНА И ГЕСПЕРЕТИНА НА АКТИВНОСТЬ АВС-ТРАНСПОРТЕРОВ КЛЕТОК *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* В ПРОЦЕССЕ ДЫХАНИЯ

В. М. ГРЕЧКО¹, В. Т. ЧЕЩЕВИК¹, А. ДЗЕЙКАЛО², А. СЫКУЛА²,
П. БЛАЖИНЬСКА², Е. ЛОДЫГА-ХРУЩИНЬСКА²

¹Полесский государственный университет, Пинск, Беларусь,
grechko.v@polessu.by

²Лодзинский технический университет, Лодзь, Польша,
elalodyg@p.lodz.pl

Определено влияние флавоноидов (гесперетина, флавонона, моногидроксипроизводных флавонона, оснований Шиффа флавоноидов и их производных) на активность АВС-белков и жизнеспособность дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Среди исследованных соединений производные 6-гидроксифлавонона с тиокарбогидразидом и гесперетина с 2-аминобензгидразидом в концентрации 50 мкмоль стимулируют активность АВС-белков сахаромецета при окислении глицерина в процессе дыхания. Указанные соединения не влияют на жизнеспособность дрожжевых клеток и могут найти применение в биотехнологии в качестве модуляторов активности АВС-белков.

Введение. Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* широко используются в биотехнологических процессах вследствие их высокой скорости роста, устойчивости к повышенной кислотности среды и этанолу [1]. Кроме того, они, в отличие от бактерий, не подвержены заражению бактериофагами, обладают свойством высокоэффективной гомологичной рекомбинации, что обеспечивает стабильное геномное включение кассет множественной экспрессии для решения различных задач метаболической инженерии [2].

Одним из недостатков дрожжей *S. cerevisiae* как базового организма биотехнологии является узкий спектр утилизируемых углеродсодержащих субстратов, что ограничивает использование дешевого возобновляемого сырья в производственных процессах. В частности, дрожжи потребляют гексозы, однако не ме-

таболизируют пентозы и сахарные кислоты, входящие в состав биополимеров растительного происхождения [3]. Кроме того, в аэробных условиях они переходят от окислительного к респираторно-броидильному метаболизму (эффект Крэбтри) при превышении концентрации глюкозы в среде более 0,5–1,0 г/л, что сопровождается переориентацией углеродного метаболизма на продукцию этанола и уксусной кислоты и, как следствие, снижением выхода биомассы из-за развития этанольного стресса [2, 4]. Данная специфическая особенность метаболизма *S. cerevisiae* полезна при производстве алкогольных напитков или биоэтанола и нежелательна при производстве дрожжевой биомассы и получаемых из нее продуктов [5].

В связи с вышеизложенным в настоящее время ведется поиск новых углеродсодержащих субстратов для биотехнологических процессов, основанных на использовании *S. cerevisiae*. Одним из таких источников углерода, получаемых из содержащих масла и жиры возобновляемых ресурсов, является глицерин. Его восстановительные свойства способствуют ферментации более окисленных, чем глюкоза, соединений, в частности, уксусной кислоты. Поэтому использование глицерина в качестве углеводного компонента питательных сред для выращивания *S. cerevisiae* представляется одним из способов повышения выхода биомассы и/или внутриклеточных метаболитов [7].

Переход *S. cerevisiae* от брожения к дыханию позволяет значительно увеличить выход молекул АТФ, что оказывает существенное влияние на активность АВС-транспортеров в клетках дрожжей [3]. АВС-транспортеры – это суперсемейство белков, которые осуществляют активный транспорт разнообразных субстратов через клеточную мембрану [8]. Несмотря на то что АВС-белки выполняют множество полезных функций, низкая активность АВС-транспортеров при повышении концентрации этанола служит причиной развития этанольного стресса и, как следствие, снижения жизнеспособности *S. cerevisiae* [9]. В связи с этим актуальным является поиск эффективных модуляторов активности АВС-транспортеров для повышения жизнеспособности дрожжей, утилизирующих различные субстраты в условиях развивающегося этанольного стресса.

Перспективными модуляторами активности АВС-транспортёров являются флавоноиды, к основным преимуществам которых можно отнести слабую токсичность и значительное содержание в пищевом сырье, которое используется для производства вина (флавонолы) и пива (катехин, катехингаллат, эпикатехингаллат, кемпферол, кверцетин и т. д.) [14]. Флавоноиды обладают свойством взаимодействовать с клеточной мембраной и интегрированными в нее ферментами и белками, в том числе АВС-транспортёрами [15]. При этом эффективность и направленность действия флавоноидов во многом определяется их химической структурой [16, 17].

Содержащиеся в растительном сырье флавоноиды могут модулировать активность АВС-белков и тем самым влиять на устойчивость дрожжевых клеток к различным химическим соединениям. Например, повышение активности АВС-белков, сводящее к минимуму токсическое действие побочных продуктов метаболизма, может приводить к увеличению выхода биомассы *S. cerevisiae*, что особенно важно для производства вина, пива и биоэтанола. Метаболическая модификация в клетках дрожжей потенциально может также изменять биологическую активность флавоноидов, включая АВС-транспортёры.

Цель работы – исследование влияния флавоноидов и их производных на активность АВС-белков и жизнеспособность клеток *S. cerevisiae* в процессе дыхания.

Материалы и методы. Нативный флавоноид (6-ОН-флавонон или гесперетин) в количестве 10 ммоль и бензгидразид (ННСВ) (или тиосемикарбазид (НТСС), тиокарбогидразид (6-ОН-FTCH), или изониазид (НИН), или 2-аминобензгидразид (НАВН)) в зависимости от типа синтезируемого основания Шиффа в количестве 11 ммоль растворяли в метаноле (40 мл) [18]. Затем добавляли 1 мл ледяной уксусной кислоты, и полученный раствор (рН ~4,0) кипятили на масляной бане в течение 24 ч при постоянном перемешивании, после чего концентрировали и охлаждали. Выпавший осадок флавоноидов отделяли фильтрованием, промывали водой и перекристаллизовывали в смеси N,N-диметилформамида и воды.

Структуру и физико-химические свойства синтезированных соединений флавоноидов определяли методами высокоэффективной жидкостной хроматографии, масс-спектроскопии, ядерного магнитного резонанса, инфракрасной спектроскопии и абсорбционной спектрофотометрии [21, 22].

Дрожжи *S. cerevisiae* из рабочей коллекции Полесского государственного университета выращивали в жидкой питательной среде следующего состава (%): глицерин – 2,0, дрожжевой экстракт – 1,0, пептон – 2,0. Глубинное культивирование дрожжей проводили в колбах на качалке при температуре 30 °С до достижения логарифмической ($\lambda_{600} = 0,5 \pm 0,05$) или стационарной фазы роста ($\lambda_{600} = 1,5 \pm 0,05$).

По окончании культивирования биомассу дрожжей отделяли центрифугированием при 150 g в течение 3 мин, дважды промывали и ресуспендировали (3×10^8 клеток/мл) в среде следующего состава (%): глутаминовая кислота – 0,1; сульфат аммония – 0,17; глицерин – 2,0; pH 7,0.

Количество жизнеспособных клеток *S. cerevisiae* в суспензии определяли на приборе LUNA-II с использованием трипанового голубого (0,4 %).

Для определения экспрессии в клетках дрожжей ABC-белков семейств ABCB, ABCC и ABCG использовали соответствующие ингибиторы – верапамил (20 мкмоль), МК-571 (50 мкмоль) и новобиоцин (100 мкмоль).

Определение влияния флавоноидов на активность ABC-белков проводили в смеси, содержащей суспензию клеток *S. cerevisiae*, флавоноиды (5 и 50 мкмоль) и субстрат – зонд кальцеин-АМ (10 мкмоль). Длительность реакции составляла 60 мин при 30 °С [20].

Жизнеспособность дрожжей *S. cerevisiae* определяли обработкой их клеток пропидий иодидом (30 мкмоль, 4 °С, 5 мин).

Измерение флуоресценции кальцеина и пропидий иодида проводили методом проточной цитофлуориметрии (BD FACS-Canto™ II, США) с использованием лазера с длиной волны 488 нм. Для измерения флуоресценции кальцеина использовали канал детекции FITC, пропидий иодида – PerCP-Cy5-5. Количество измеряемых событий для каждой экспериментальной

группы составило не менее 10 000 клеток. Полученные файлы анализировали с использованием программного обеспечения BD FACSDiva™.

Об активности ABC-белков судили по доле клеток с кальцеинзависимой флуоресценцией в общем количестве жизнеспособных клеток, выраженной в процентах. Количество нежизнеспособных клеток выражали долей клеток с пропидий иодид-зависимой флуоресценцией в общем количестве клеток.

Для статистической обработки результатов применяли *t*-критерий Стьюдента в случае нормального распределения выборки или непараметрический критерий Манна–Уитни. Нормальность распределения выборки определяли методом Шапиро–Уилка. Различия между средними арифметическими экспериментальных данных рассматривались как достоверные при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В опытах с использованием ингибиторов установлено наличие активности основных семейств ABC-белков в клетках *S. cerevisiae* в процессе дыхания с использованием глицерина в качестве субстрата. В этом случае в клетках дрожжей, находящихся в логарифмической и стационарной фазе роста, отмечается слабая экспрессия ABC-транспортеров. Вероятно, это обусловлено незначительным накоплением таких побочных продуктов метаболизма глицерина, как этанол и уксусная кислота [23].

Исследуемые флавоноиды и их производные достоверно не влияли на активность ABC-белков дрожжей *S. cerevisiae*, тогда как часть из них стимулировала активность ABC-транспортеров (табл. 1). Основание Шиффа 6-гидроксифлавонона (6-ОН-ФТСН, 50 мкмоль) уменьшало количество находящихся в логарифмической фазе роста дрожжевых клеток с кальцеинзависимой флуоресценцией в 4,6 раза по сравнению с контролем и в 6 раз по сравнению с нативной молекулой 6-ОН-флавонона. Кроме того, по сравнению с нативным гесперетином его основание Шиффа (НАВН) (50 мкмоль) снижало долю клеток с флуоресценцией в логарифмической и стационарной фазе роста соответственно в 2,8 и 2 раза.

Таблица 1. Доля клеток *S. cerevisiae* с кальцеинзависимой флуоресценцией в общей популяции жизнеспособных клеток при воздействии флавононов, гесперетина и их оснований Шиффа

Вариант опыта	Концентрация флавоноидов, мкмоль	Логарифмическая фаза роста	Стационарная фаза роста
		доля жизнеспособных клеток, %	
Контроль	0	94,0 ± 6,0	95,8 ± 3,5
<i>Основание Шиффа флавонона и его производных</i>			
Флавонон	5	97,8 ± 1,8	96,9 ± 2,6
	50	95,2 ± 2,7	94,4 ± 6,4
2'-ОН-флавонон	5	93,2 ± 1,7	93,6 ± 3,0
	50	96,6 ± 4,5	98 ± 5,7
6-ОН-флавонон	5	94,9 ± 0,1	97,8 ± 2,0
	50	93,9 ± 5,4	98,2 ± 1,1
6-ОН-FTCH	5	92,5 ± 3,2	90,8 ± 6,4
	50	20,3 ± 5,1* **	94,2 ± 1,0
<i>Основание Шиффа гесперетина и его производных</i>			
Гесперетин	5	97,1 ± 2,4	95,6 ± 3,7
	50	97,8 ± 1,3	83,1 ± 11,6
НАВН	5	94,2 ± 0,2	95,6 ± 3,7
	50	34,0 ± 7,8* **	45,2 ± 5,3* **
HTSC	5	91,8 ± 3,8	97,9 ± 1,9
	50	92,5 ± 1,7	96,4 ± 1,4
HIN	5	95,6 ± 3,1	96,7 ± 2,7
	50	99,0 ± 0,1	92,9 ± 4,0

* $P < 0,05$ по отношению к контролю.

** $P < 0,05$ по отношению к нативным флавоноидам.

Ранее установлено, что при сбраживании глюкозы доля нежизнеспособных клеток *S. cerevisiae*, вступивших в логарифмическую и стационарную фазу роста, составляет соответственно 22 и 19 % [23], что из-за развития этанольного стресса значительно превышает этот показатель, характерный для процесса дыхания.

Флавононы (флавонон, гесперетин) не влияли на жизнеспособность клеток дрожжей при использовании глицерина в качестве субстрата дыхания (табл. 2).

Как видно из приведенных в табл. 2 данных, среди исследованных гидроксипроизводных флавонона только 6-ОН-флавонон (50 мкмоль) значительно повышал количество погибших

дрожжевых клеток в логарифмической фазе роста *S. cerevisiae*, а также 2'-ОН-флавонон – в стационарной. Отмечено, кроме того, увеличение числа нежизнеспособных клеток дрожжей, находящихся в стационарной фазе роста, под влиянием производных 6-ОН-флавонона (6-ОН-FTCH, 50 мкмоль) по сравнению с воздействием нативного 6-ОН-флавонона.

Таблица 2. Влияние флавононов, гесперетина и их оснований Шиффа на жизнеспособность клеток *S. cerevisiae*

Вариант опыта	Концентрация флавоноидов, мкмоль	Логарифмическая фаза роста	Стационарная фаза роста
		доля нежизнеспособных клеток <i>S. cerevisiae</i> , %	
Контроль	0	0,38 ± 0,06	0,47 ± 0,06
<i>Основание Шиффа флавонона и его гидроксипроизводных</i>			
Флавонон	5	0,83 ± 0,09	0,65 ± 0,11
	50	1,27 ± 0,42	0,70 ± 0,02
2'-ОН-флавонон	5	0,73 ± 0,14	0,54 ± 0,01
	50	1,86 ± 0,03	4,02 ± 0,83*
6-ОН-флавонон	5	0,77 ± 0,13	0,60 ± 0,12
	50	15,05 ± 1,00*	1,53 ± 0,87
6-ОН-FTCH	5	1,34 ± 0,89	0,77 ± 0,27
	50	1,85 ± 1,13	4,04 ± 0,80** **
<i>Основание Шиффа гесперетина и его производных</i>			
Гесперетин	5	0,44 ± 0,11	0,58 ± 0,11
	50	0,62 ± 0,19	1,02 ± 0,49
НАВН	5	5,15 ± 0,46** **	0,57 ± 0,15
	50	1,27 ± 0,63	1,37 ± 0,06
ННН	5	1,14 ± 0,46	0,52 ± 0,21
	50	2,73 ± 0,15** **	0,58 ± 0,13
НТSC	5	9,21 ± 1,10** **	0,69 ± 0,34
	50	12,61 ± 1,4** **	1,01 ± 0,48

* $P < 0,05$ по отношению к контролю.

** $P < 0,05$ по отношению к нативным флавоноидам.

Обнаружено, что производные гесперетина оказывали более выраженное отрицательное влияние на жизнеспособность дрожжей в логарифмической, чем в стационарной фазе их роста. Максимальное увеличение нежизнеспособных дрожжевых клеток отмечено при воздействии производных гесперетина с тио-семикарбазидом (НТSC) в обеих исследуемых концентрациях.

Заключение. Среди синтезированных оснований Шиффа только производные 6-ОН-флавонона с тиосемикарбазидом (6-ОН-FTCH) и гесперетина с 2-аминобензоилгидразином (НАВН) оказались перспективными биостимуляторами АВС-транспортеров у дрожжей *S. cerevisiae*. Указанные соединения, повышающие устойчивость к токсическим продуктам метаболизма, могут найти применение в биотехнологических процессах, основанных на использовании *S. cerevisiae*.

Исследования выполнены при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант от 02.05.2019 № М19МС-033, ГР № 20200121).

Литература

1. Xiberras, J. Glycerol as a substrate for *Saccharomyces cerevisiae* based bioprocesses – Knowledge gaps regarding the central carbon catabolism of this ‘non-fermentable’ carbon source / J. Xiberras, M. Klein, E. Nevoigt // *Biotechnol. Adv.* – 2019. – Vol. 37, № 6. – P. 107378.
2. Kim, S. R. Strain engineering of *Saccharomyces cerevisiae* for enhanced xylose metabolism / S. R. Kim [et al.] // *Biotechnol. Adv.* – 2013. – Vol. 31, № 6. – P. 851–861.
3. Clomburg, J. M. Anaerobic fermentation of glycerol: a platform for renewable fuels and chemicals / J. M. Clomburg, R. Gonzalez // *Trends Biotechnol.* – 2013. – Vol. 31, № 1. – P. 20–28.
4. Sonnleitner, B. Growth of *Saccharomyces cerevisiae* is controlled by its limited respiratory capacity: formulation and verification of a hypothesis / B. Sonnleitner, O. Käppli // *Biotechnol. Bioeng.* – 1986. – Vol. 28, № 26. – P. 927–937.
5. Alexander, M. A. Respiratory efficiency and metabolite partitioning as regulatory phenomena in yeasts / M. A. Alexander, T. W. Jeffries // *Enzyme Microb. Technol.* – 1990. – Vol. 12, № 1. – P. 2–19.
6. Kinetic analysis of a *Saccharomyces cerevisiae* strain adapted for improved growth on glycerol: implications for the development of yeast bioprocesses on glycerol / A. Ochoa-Estropier [et al.] // *Biores. Technol.* – 2011. – Vol. 102, № 2. – P. 1521–1527.
7. Clomburg, J. M. Anaerobic fermentation of glycerol: a platform for renewable fuels and chemicals / J. M. Clomburg, R. Gonzalez // *Trends Biotechnol.* – 2013. – Vol. 31, № 1. – P. 20–28.
8. Dean, M. Evolution of the ATP-binding cassette (ABC) transporter superfamily in vertebrates / M. Dean, T. Annilo // *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* – 2005. – № 6. – P. 123–142.
9. Taglicht, D. *Saccharomyces cerevisiae* ABC proteins and their relevance to human health and disease / D. Taglicht // *Methods Enzymol.* – 1998. – Vol. 292, № 2. – P. 130–162.

10. Accumulation of dodecyltriphenylphosphonium in mitochondria induces their swelling and ROS-dependent growth inhibition in yeast / S. M. Ojovan [et al.] // J. Bioenerg. Biomembr. – 2011. – Vol. 43, № 2. – P. 175–180.

11. Fungicidal drugs induce a common oxidative-damage cellular death pathway / P. Belenky [et al.] // Cell Rep. – 2013. – Vol. 3, № 2. – P. 350–358.

12. High resistance to oxidative stress in the fungal pathogen *Candida glabrata* is mediated by a single catalase, Cta1p, and is controlled by the transcription factors Yap1p, Skn7p, Msn2p, and Msn4p / M. Cuellar-Cruz [et al.] // Eukaryo. Cell. – 2008. – Vol. 7, № 5. – P. 814–825.

13. Identification of candidate genes for yeast engineering to improve bioethanol production in very-high-gravity and lignocellulosic biomass industrial fermentations / F. B. Pereira [et al.] // Biotechnol. Biofuels. – 2011. – Vol. 57, № 4. – P. 1–12.

14. D'Amore, T. Intracellular ethanol accumulation in *Saccharomyces cerevisiae* during fermentation / T. D'Amore, C. J. Panchal, G. G. Stewart // Appl. Environ. Microbiol. – 1988. – Vol. 54, № 1. – P. 110–114.

15. Cardiovascular risk and benefits from antioxidant dietary intervention with red wine in asymptomatic hypercholesterolemics / C. Apostolidou [et al.] // Clin. Nutr. ESPEN. – 2015. – Vol. 10, № 6. – P. 224–233.

16. Differential effects of red and white wines on inhibition of the platelet-derived growth factor receptor: impact of the mash fermentation / J. Sparwel [et al.] // Cardiovasc. Res. – 2009. – Vol. 81, № 4. – P. 758–770.

17. Li, Y. DNA binding affinity and antioxidative activity of copper(II) and zinc(II) complexes with a novel hesperetin Schiff base ligand / Y. Li, Z. Yang // Inorg. Chim. Acta. – 2009. – Vol. 362, № 13. – P. 4823–4831.

18. Synthesis, cytotoxic activity, and DNA binding properties of copper (II) complexes with hesperetin, naringenin, and apigenin / M. Tan [et al.] // Bioinorg. Chem. Appl. – 2009. – Art. 347872.

19. *In vitro* antioxidant and free radical scavenging activity of different parts of *Tabebuia pallida* growing in Bangladesh / R. Md. Mahbubur [et al.] // BMC Res. Notes. – 2015. – Vol. 621, № 8. – P. 1618–1626.

20. Rapid detection of efflux pumps and their relation with drug resistance in yeast cells / C. Prudencio [et al.] // Cytometry. – 2009. – Vol. 39, № 1. – P. 26–35.

21. Position impact of hydroxy groups on spectral, acid-base profiles and DNA interactions of several monohydroxy flavanones / E. Lodyga-Chruscinska [et al.] // Molecules. – 2019. – Vol. 24, № 17. – P. 2–26.

22. Chelating ability and biological activity of hesperetin Schiff base / E. Lodyga-Chruscinska [et al.] // J. Inorg. Biochem. – 2014. – Vol. 143. – P. 34–47.

23. Влияние основания Шиффа флавонона на ABC-транспортеры в клетках *Saccharomyces cerevisiae* / В. М. Гречко [и др.] // Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты : тез. докл. XII Междунар. науч. конф., посвящ. 55-летию Ин-та микробиологии НАН Беларуси, Минск, 7–11 июня 2021 г. – Минск : Беларус. навука, 2021. – С. 185–186.

**INFLUENCE OF FLAVONONE AND HESPERETIN SCHIFF BASES
ON THE ACTIVITY OF ABC TRANSPORTERS IN *SACCHAROMYCES
CEREVISIAE* CELLS IN THE RESPIRATION PROCESS**

*V. M. GRECHKO¹, V. T. CHESHCHEVIK¹, A. DZEIKALA², A. SYKULA²,
P. BLAZINSKA², E. LODYGA-CHRUSCINSKA²*

¹*Polesky State University, Pinsk, Belarus, grechko.v@polessu.by*
²*Lodz University of Technology, Lodz, Poland, elalodyg@p.lodz.pl*

A certain effect of flavonoids (hesperetin, flavonone, monohydroxy derivatives of flavonones and their Schiff bases of flavonoids) on the ABC-transporters activity and the viability of the yeast cells *Saccharomyces cerevisiae*. Among of the studied compounds, derivatives of 6-hydroxyflavonone with thiocarbohydrazide and hesperetin with 2-aminobenzhydrazide at a concentration of 50 μmol stimulated the activity of ABC-transporters in the *S. cerevisiae* cells during the oxidation of glycerol during respiration. These compounds were not affect the viability of yeast cells and can be used in biotechnology as modulators of the ABC-transporters activity.

Поступила в редакцию 19.04.2022

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
МИКРОБНЫЙ СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ. ГЕНО-ИНЖЕНЕРНОЕ КОНСТРУИРОВАНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ. КОЛЛЕКЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ	8
<i>Алещенкова З. М. Микроорганизмы, продуцирующие и деградирующие абсцизовую кислоту</i>	8
<i>Ануфриев К. Э., Розанцева В. В., Шереметьева М. Е., Рябченко Л. Е., Леонова Т. Е., Калинина Т. И., Яненко А. С. Модификация экспортера аминокислот с разветвленной боковой цепью для повышения продуктивности модельного валинпродуцирующего штамма <i>Corynebacterium glutamicum</i></i>	24
<i>Буко А. И., Денисенко В. В., Сафонова М. А., Морозова А. Н., Найденко И. А., Рябая Н. Е., Самарцев А. А., Головнева Н. А. Скрининг микроорганизмов – продуцентов D-изомера молочной кислоты</i>	40
<i>Винтер М. А., Казловский И. С., Зинченко А. И. Создание бактериального штамма, образующего тельца включения, проявляющие диаденилатциклазную активность</i>	53
<i>Гапонова И. И., Щетко В. А., Романова Л. В. Микрокапсулирование молочнокислых бактерий <i>Lactobacillus helveticus</i> как способ защиты от неблагоприятных условий окружающей среды</i>	64
<i>Гречко В. М., Чецевик В. Т., Дзейкало А., Сыкула А., Блажиньска П., Лодыга-Хруциньска Е. Влияние оснований Шиффа флавонона и гесперетина на активность АВС-транспортёров клеток <i>Saccharomyces cerevisiae</i> в процессе дыхания</i>	76
<i>Гуляева Д. Е., Сидоренко А. В. Антибиотикоустойчивость гетеротрофных бактерий, выделенных из водных источников Республики Беларусь</i>	85
<i>Жуковская Л. А., Семашко Т. В., Мунтянова М. В., Лобанок А. Г. Скрининг микроорганизмов – потенциальных продуцентов внеклеточных холестеролоксидаз</i>	98
<i>Ладутько Е. И., Чекановская Е. О., Красковский А. Н., Гилевская К. С., Сидоренко А. В. Получение моносахаридных производных низкомолекулярного хитозана и характеристика их антиоксидантных и антибактериальных свойств</i>	108
<i>Мороз И. В., Павлюк А. Н., Сапунова Л. И., Лобанок А. Г., Сидоренко А. В., Леонович С. И., Кантерова А. В., Володченко Д. К. Физиолого-биохимические особенности и идентификация адаптированного к селену штамма дрожжей 4-ASE</i>	123

<i>Морозова А. Н., Головнева Н. А. Биосинтез β-галактозидаз бифидобактериями в зависимости от источника углерода в среде</i>	136
<i>Позднякова Н. Н., Шиповская А. Б., Бабичева Т. С., Турковская О. В. Трансформация пленок хитозана грибом <i>Fusarium oxysporum</i></i>	150
<i>Сапунова Л. И., Кулиш С. А., Лобанок А. Г., Уласевич К. А. Выделение и характеристика нового штамма бактерий – продуцента протеиназы фибринолитического действия</i>	161
<i>Сауткина Н. В., Нагорная А. А., Бусленко А. В., Прокулевич В. А. Использование белка дрожжей «малый убиквитинподобный модификатор» в качестве фьюжи-партнера для получения антимикробных пептидов лягушки в клетках бактерий <i>Escherichia coli</i></i>	177
<i>Чиндарева М. А., Казловский И. С., Казаков Р. В., Зинченко А. И. Создание рекомбинантного штамма <i>Pichia pastoris</i> – продуцента кедратины бактерий <i>Bacillus licheniformis</i> БИМ В-400</i>	197
БИОТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА	209
<i>Агеев В. Ю., Коломиец Э. И., Воронова Г. П., Мандрик-Литвинкович М. Н., Таверыкина О. М., Литвинова А. Г., Шмыга Е. Ю., Гирилович Н. И., Ракач С. И. К вопросу об использовании бактериального консорциума для трансформации биогенов из грунтов рыбоводных прудов</i>	209
<i>Балюк Н. В., Калацкая Ж. Н., Ламан Н. А., Пилипчук Т. А. Влияние биопестицида «Мультифаг» на физиолого-биохимические особенности растений картофеля при вирусном заражении</i>	221
<i>Сапунова Л. И., Тамкович И. О., Лобанок А. Г., Лойко И. М. Инвертные сахарные сиропы: получение, свойства и применение в пчеловодстве</i>	229
<i>Сапунова Л. И., Мартынова Е. А., Ерхова Л. В., Кархова Н. С. Пивная дробина: биохимический и микробный состав, перспективы использования в биотехнологии</i>	242
<i>Сафронова Г. В., Алещенкова З. М., Ананьева И. Н., Пилюк Я. Э., Решетник Е. П. Влияние микробных препаратов на ризосферные микробные сообщества и урожайность ярового рапса</i>	259
<i>Турковская О. В., Дубровская Е. В., Бондаренкова А. Д., Позднякова Н. Н. Влияние флуорантена на стрессовый ответ проростков <i>Sorghum bicolor</i>, обусловленный присутствием продуктов жизнедеятельности <i>Fusarium oxysporum</i></i>	271
<i>Шмыга Е. Ю., Мандрик-Литвинкович М. Н., Коломиец Э. И. Оптимизация питательной среды и условий культивирования бактерий, составляющих основу микробного препарата «Биопродуктин»</i>	283
БИОТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ И ПРОМЫШЛЕННОСТИ	292
<i>Биричевская Л. Л., Булатовский А. Б., Квасюк Е. И., Ханчевский М. А., Зинченко А. И. Молнупиравир как перспективное пролекарственное средство для терапии COVID-19</i>	292

<i>Зинченко А. И., Казловский И. С. Мукозальная вакцинация против инфекционных заболеваний</i>	305
<i>Рябая Н. Е., Головнева Н. А., Самарцев А. А. Метабиотики – новые стратегии для улучшения здоровья человека и животных</i>	317
<i>Шингарева Т. И., Павлистова Н. А., Красноцкой С. В. Влияние заквасок разного состава и свойств на показатели творага</i>	329
<i>Шуляк Т. Л., Шингарева Т. И., Якимчук Д. Н., Рогач А. С. Подбор заквасочной микрофлоры для получения ферментированных молочных продуктов функционального назначения</i>	341
БИОТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ	353
<i>Бирюков Р. Н., Глушень Е. М., Алешкевич И. И., Чирикова М. С., Губчик К. А. Микроорганизмы для активации очистки сточных вод и устранения запахов от биологических очистных систем</i>	353
<i>Губчик К. А., Глушень Е. М., Чирикова М. С., Бирюков Р. Н., Шавела Ю. В. Перспективы применения микроорганизмов – продуцентов сурфактантов для очистки сточных вод птицеперерабатывающих предприятий</i>	361
<i>Наркевич Д. А., Чирикова М. С., Машечко А. Г., Кельник Д. И., Семенчукова Е. А., Глушень Е. М. Выделение и скрининг микроорганизмов-деструкторов гликолевых эфиров</i>	382
<i>Нестер О. В., Маркевич Р. М. Стимуляция гранулирования активного ила очистных сооружений молочного производства в условиях аэрации</i>	395
<i>Тактарова Ю. В., Ширинкина Л. И., Ходжаев Е. Ю., Гладченко М. А., Чердынцева Т. А., Котова И. Б. Метаногенная деградация азокрасителя Ронсеау S микробными сообществами из кишечника млекопитающих</i>	409
<i>Чирикова М. С., Алешкевич И. И., Петрова Г. М., Глушень Е. М. Усовершенствование технологии получения микробного препарата «Антойл»</i>	435
<i>Шавела Ю. В., Глушень Е. М., Губчик К. А. Адгезивные свойства и сурфактантообразующая способность штамма <i>Rhodococcus</i> sp. Г13</i>	447
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	457

CONTENTS

INTRODUCTION	3
MICROBIAL SYNTHESIS OF BIOACTIVE COMPOUNDS. GENETIC ENGINEERING OF MICROORGANISMS. COLLECTIONS OF MICROBIAL CULTURES	8
<i>Aleschenkova Z. M.</i> Microorganisms producing and degrading abscisic acid	8
<i>Anufriev K. E., Rozantseva V. V., Sheremetyeva M. E., Ryabchenko L. E., Leonova T. E., Kalinina T. I., Yanenko A. S.</i> Model valine-producing <i>Corynebacterium glutamicum</i> strain productivity enhancement by the mean of branched-chain amino acids exporter modification	24
<i>Buko A. I., Denisenko V. V., Safonova M. E., Morozova A. N., Ryabaya N. E., Samartsev A. A., Golovnyova N. A.</i> Screening of microorganisms producing D-isomer of lactic acid	40
<i>Vinter M. A., Kazlouski I. S., Zinchenko A. I.</i> Engineering of bacterial strain producing inclusion bodies exhibiting diadenylatecyclase activity	53
<i>Haponava I. I., Shchatko V. A., Romanova L. V.</i> Microcapsulation of lactic bacteria <i>Lactobacillus helveticus</i> as a way of protection from adverse environmental conditions	64
<i>Grechko V. M., Cheshchevik V. T., Dzeikala A., Sykula A., Blazinska P., Lodyga-Chruscinska E.</i> Influence of flavonone and hesperetin schiff bases on the activity of ABC transporters in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> cells in the respiration process	76
<i>Guliayeva D. E., Sidarenka A. V.</i> Antibiotic resistance of heterotrophic bacteria isolated from water sources of the Republic of Belarus	85
<i>Zhukouskaya L., Semashko T., Myntsonianova M., Lobanok A.</i> Screening of microorganism – potential producers of extracellular cholesterol oxidases	98
<i>Ladutska E. I., Chekanouskaya E. O., Kraskouski A. N., Hileuskaya K. S., Sidarenka A. V.</i> Synthesis of monosaccharide derivatives of low-molecular chitosan and characteristics of their antioxidant and antibacterial properties	108
<i>Moroz I. V., Pauliuk A. N., Sapunova L. I., Lobanok A. G., Sidorenko A. V., Leonovich S. I., Kanterova A. V., Volodchenko D. K.</i> Physiological-biochemical characterization and identification of selenium-adapted yeast strain 4-ASe	123
<i>Morozova A. N., Golovneva N. A.</i> Biosynthesis of β-galactosidases by bifidobacteria depending ON the carbon source in the medium	136
<i>Pozdnyakova N. N., Shipovskaya A. B., Babicheva T. S., Turkovskaya O. V.</i> Transformation of chitosan films by mushroom <i>Fusarium oxysporum</i>	150

<i>Sapunova L. I., Kulish S. A., Lobanok A. R., Ulasevich K. A. Isolation and characterization of a novel bacterial strain producing proteinase with fibrinogenolytic activity</i>	161
<i>Sautkina N. V., Nagornaya A. A., Buslenko A. V., Prakulevich U. A. Use of yeast protein “small ubiquitin-like modifier” as fusion partner for expression of frog antimicrobial peptides in <i>Escherichia coli</i> cells</i>	177
<i>Chindareva M. A., Kazakov R. V., Kazlouski I. S., Zinchenko A. I. Creation of recombinant strain <i>Pichia pastoris</i> – producer of <i>Bacillus licheniformis</i> BIM B-400 keratinase</i>	197
BIOTECHNOLOGIES FOR AGRICULTURE	209
<i>Aheyets U. Yu., Kalamiyets E. I., Voronova G. P., Mandryk-Litvinkovich M. N., Tavrykina O. M., Litvinova A. G., Shmyga E. Yu., Girilovich N. I., Rakach S. I. The problem of utilizing bacterial consortium for transformation of biogenic materials from sediments of fish ponds</i>	209
<i>Baliuk N. V., Kalatskaja J. N., Laman N. A., Pilipchuk T. A. Influence of bio-pesticide “Multiphag” on physiological and biochemical features of potato plants under viral infection</i>	221
<i>Sapunova L. I., Tamkovich I. A., Lobanok A. G., Loika I. M. Invert sugar syrups: production, properties and application in apiculture</i>	229
<i>Sapunova L. I., Martynova Ya. A., Yarkhova L. V., Karkhova N. S. Brewers’ spent grains: biochemical and microbial composition, application prospects in biotechnology</i>	242
<i>Safronava H. V., Aleschenkova Z. M., Ananyeva I. N., Piluk Ya. E., Reshetnik E. P. Effect of microbial preparation on rhizosphere biocenoses and spring rape productivity</i>	259
<i>Turkovskaya O. V., Dubrovskaya E. V., Bondarenkova A. D., Pozdnyakova N. N. Influence of fluorantene on the stress response of seedlings of <i>Sorghum bicolor</i> caused by the presence of metabolites of <i>Fusarium oxysporum</i></i>	271
<i>Shmyga E. Y., Mandrik-litvinkovich M. N., Kolomiets E. I. Optimization of medium and cultivation conditions for bacteria that are the basis of “Bio-productin” microbial preparation</i>	283
BIOTECHNOLOGIES FOR MEDICINE AND INDUSTRIES	292
<i>Birichevskaya L. L., Bulatovskiy A. B., Kvasyuk E. I., Khancheuski M. A., Zinchenko A. I. Molnupiravir as a promising prodrug for COVID-19 therapy</i>	292
<i>Zinchenko A. I., Kazlouski I. S. Mucosal vaccination against infectious diseases</i>	305
<i>Ryabaya N. E., Golovnyova N. A., Samartsev A. A. Metabiotics – new strategies to improve human and animal health</i>	317
<i>Shingareva T. I., Pavlistova N. A., Krasutsky S. V. The influence of starter cultures of different composition and properties on the indicators of cottage cheese</i>	329

<i>Shulyak T. L., Shingareva T. I., Yakimchuk D. N., Rogach A. S.</i> Selection of starter microflora for obtaining fermented dairy products for functional purpose	341
BIOTECHNOLOGIES FOR ENVIRONMENTAL CONTROL	353
<i>Birukou R. N., Hlushen A. M., Aliashkevich I. I., Chyrykava M. S., Hubchyk K. A.</i> Microorganisms to activate wastewater treatment and remove odors from biological purification systems	353
<i>Hubchyk K. A., Hlushen A. M., Chyrykava M. S., Birukou R. N., Shavela Y. V.</i> Perspectives for the application of surfactant-producing microorganisms for wastewater purification of poultry processing factory	361
<i>Narkevich D. A., Hlushen A. M., Mashachka A. G., Kelnik D. I., Aliashkevich I. I., Chyrykava M. S.</i> Isolation and screening of microorganisms-destroctors of glycol ethers	382
<i>Nester O. V., Markevich R. M.</i> Stimulation of granulation of active sludge from wastewater treatment of dairy plants in aeration conditions	395
<i>Taktarova Y. V., Shirinkina L. I., Khodzhaev E. Yu., Gladchenko M. A., Cherdyntseva T. A., Kotova I. B.</i> Methamogenic degradation of azo dye Pontocau S by microbial communities from intestine of mammals	409
<i>Chyrykava M. S., Aliashkevich I. I., Petrova G. M., Hlushen A. M.</i> Improved technology for obtaining the microbial preparation “Antoil”	435
<i>Shavela Y. V., Hlushen A. M., Hubchyk K. A.</i> Adhesive properties and surfactant-forming activity of the bacterial strain <i>Rhodococcus</i> sp. Г13	447
RULES FOR AUTHORS	457