DOI 10.66073/ReFocus-Conf/3010052

ВЫДЕЛЕНИЕ И СКРИНИНГ ПРИРОДНЫХ ИЗОЛЯТОВ ДРОЖЖЕЙ ПО СПОСОБНОСТИ К ПРОДУКЦИИ L-АСПАРАГИНАЗЫ

Турсунбоева Мохира Давронбой кизи, Пулатова Озодахон Мансуровна, Алимова Барно Хасановна, Махсумханов Ахмаджан Азамханович, Саъдуллаев Шохрух Тулкин угли, Муртозоев Азизжон, Салиев Миршод
Институт микробиологии АН РУз, Ташкент.

Аннотация: В данном исследовании из различных природных образцов Республики Узбекистан было выделено 146 изолятов дрожжевых культур, из которых 70 относились к пигментообразующим (красным) дрожжам, а 76 к непигментообразующим. Первичный скрининг бромтимолом синим показал, что среди пигментообразующих дрожжей наиболее высокой L-аспарагиназной способностью обладал 31 штамм, среди непигментообразующих дрожжей наиболее высокой L-аспарагиназной активностью отличались 4 штамма.
Ключевые слова: дрожжи, красные дрожжи, скрининг, L-аспарагиназа

Abstract: In this study, 146 yeast isolates were obtained from various natural samples collected in the Republic of Uzbekistan. Of these, 70 isolates belonged to pigment-producing (red) yeasts, while 76 were non-pigment-producing yeasts. Primary screening using bromothymol blue revealed that 31 strains of pigment-producing yeasts exhibited the highest L-asparaginase-producing potential, whereas 4 strains of non-pigment-producing yeasts demonstrated the highest L-asparaginase activity.
Keywords: yeasts, red yeasts, screening, L-asparaginase.

L-аспарагиназа (АС) применяется в качестве терапевтического средства при лечении некоторых гематологических злокачественных заболеваний, в частности острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) [1]. Пролиферация лейкозных клеток при ОЛЛ в значительной степени зависит от доступности L-аспарагина (LA), циркулирующего в крови и поступающего в организм с пищей либо синтезируемого нормальными клетками [2]. Зависимость опухолевых клеток от внеклеточного LA обусловлена тем, что некоторые из них не экспрессируют аспарагинсинтетазу — фермент, катализирующий синтез LA из аспартата и глутамина, либо продуцируют его в недостаточном количестве для обеспечения потребностей клетки за счёт эндогенного синтеза LA [3, 4-6]. В связи с этим включение АС в клинические протоколы химиотерапии, особенно при лечении детского ОЛЛ, стало важным достижением в онкогематологии [3, 5, 7]. L-аспарагиназа катализирует гидролиз LA с образованием L-аспартата и аммиака, что приводит к снижению концентрации LA в сыворотке крови [4, 8, 9]. Поскольку LA необходим для синтеза белков и участвует в поддержании метаболических процессов, обеспечивающих рост и деление клеток, его дефицит ограничивает пролиферацию чувствительных лейкозных клеток и может индуцировать апоптоз [7, 9]. В пищевой промышленности АС используется для снижения содержания акриламида, образующегося при высокотемпературной обработке пищевых продуктов, а также может способствовать сохранению их органолептических характеристик и пищевой ценности [10]. В последние годы микробная АС привлекает значительное внимание исследователей благодаря широким возможностям её биотехнологического применения и перспективам промышленного производства. В настоящее время основными

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ
Турсунбоева М.Д., Пулатова О.М., Алимова Б.Х., Махсумханов А.А. и др. Выделение и скрининг природных изолятов дрожжей по способности к продукции L-аспарагиназы // Состояние и перспективы развития фундаментальной и прикладной микробиологии: точка зрения молодых учёных: материалы Республиканской научно-практической конференции. – Ташкент, 2026. – С. 195–197.
DOI: https://doi.org/10.66073/ReFocus-Conf/3010052

источниками АС, применяемой в медицинской практике, являются бактерии *Escherichia coli* и *Erwinia* spp. Однако использование ферментных препаратов бактериального происхождения может сопровождаться развитием нежелательных иммунологических реакций, включая гиперчувствительность, а также другими побочными эффектами, ограничивающими возможности длительной терапии [11]. В связи с этим актуальным направлением исследований является поиск альтернативных источников АС, в том числе среди эукариотических микроорганизмов.

Целью исследования является поиск, выделение и первичный скрининг природных изолятов дрожжей по способности к продукции L-аспарагиназы. Источником выделения дрожжевых культур являлись овощи, плоды, субстанция из бумажного цеха, пищевые продукты (сыр, кислое молоко, кимиз, сметана). Первичный скрининг бромтимолом синим показал, что среди пигментообразующих дрожжей наиболее высокой L-аспарагиназной способностью обладал 31 штамм, среди непигментообразующих дрожжей наиболее высокой L-аспарагиназной активностью отличались 4 штамма. На основании результатов идентификации методом MALDI-TOF MS установлено, что некоторые штаммы пигментообразующих дрожжей были отнесены к видам *Rhodotorula mucilaginosa*, *Geotrichum candidum*, *Candida lipolytica*, *Hanseniaspora uvarum*, *Kluyveromyces marxianus.* В результате исследования сформирована коллекция из 146 дрожжевых изолятов, выделенных из различных природных и пищевых субстратов, включающая 70 пигментообразующих (красных) и 76 непигментообразующих дрожжевых культур.

Список литературы

1. U. Managamuri, M. Vijayalakshmi, V.R.K. Ganduri, R.S. Babu, S. Poda, Optimization of culture conditions by response surface methodology and unstructured kinetic modeling for L-asparaginase production by Pseudonocardia endophytica VUK-10, J. Appl. Pharm. Sci. 7 (2017) 42-50.
2. Baral A, Gorkhali R, Basnet A, Koirala S, Bhattarai HK. Selection of the optimal L-asparaginase II against acute lymphoblastic leukemia: an in silico approach. JMIRx Med. 2021;2(3):e29844. https://doi.org/10.2196/29844 PMID: 37725538
3. Radadiya A, Zhu W, Coricello A, Alcaro S, Richards NGJ. Improving the treatment of acute lymphoblastic leukemia. Biochemistry. 2020;59(35):3193–200. https://doi.org/10.1021/acs.biochem.0c00354
4. Nguyen HA, Su Y, Zhang JY, Antanasijevic A, Caffrey M, Schalk AM, et al. A novel l-asparaginase with low l-glutaminase coactivity is highly efficacious against both T- and B-cell acute lymphoblastic leukemias in vivo. Cancer Res. 2018;78(6):1549–60. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-2106 PMID: 29343523
5. Fonseca MHG, Fiúza T da S, Morais SB de, Souza T de ACB de, Trevizani R. Circumventing the side effects of L-asparaginase. Biomed Pharmacother. 2021;139:111616. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111616 PMID: 33932739
6. Andrade KCR, Fernandes RA, Pinho DB, de Freitas MM, Filho EXF, Pessoa A, et al. Sequencing and characterization of an L-asparaginase gene from a new species of Penicillium section Citrina isolated from Cerrado. Sci Rep. 2021;11(1):17861. https://doi.org/10.1038/s41598-021-97316-1 PMID: 34504186
7. Hayashi H, Makimoto A, Yuza Y. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia: a historical perspective. Cancers (Basel). 2024;16(4):723. https://doi.org/10.3390/cancers16040723 PMID: 38398113
8. Pola M, Rajulapati SB, Potla Durthi C, Erva RR, Bhatia M. In silico modelling and molecular dynamics simulation studies on L-Asparaginase isolated from bacterial endophyte of Ocimum tenuiflorum. Enzyme Microb Technol. 2018;117:32–40. https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2018.06.005 PMID: 30037549

9. El-Naggar NE-A, Hamouda RA, Elshafey N. Artificial intelligence-based optimization for extracellular L-glutaminase free L-asparaginase production by Streptomyces violaceoruber under solid state fermentation conditions. Sci Rep. 2024;14(1):29625. https://doi.org/10.1038/s41598-024-77867-9 PMID: 39609450
10. S. Zuo, T. Zhang, B. Jiang, W. Mu, Reduction of acrylamide level through blanching with treatment by an extremely thermostable l-asparaginase during French fries processing, Extremophiles 19 (2015) 841-851.
11. M. Duval, S. Suciu, A. Ferster, X. Rialland, B. Nelken, P. Lutz, Y. Benoit, A. Robert, A.-M. Manel, E. Vilmer, J. Otten, N. Philippe, Comparison of Escherichia coli–asparaginase with Erwinia-asparaginase in the treatment of childhood lymphoid malignancies: results of a randomized European organisation for research and treatment of cancer—Children's leukemia group phase 3 trial, Blood 99 (2002) 2734-2739.

 DOI: 10.66073/ReFocus-Conf/3010052