

Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 1. С. 128-144.
Animal Husbandry and Fodder Production. 2025. Vol. 108. No. 1. P. 128-144.

Обзорная статья
УДК 636.085:633.131.14:577.15
doi:10.33284/2658-3135-108-1-128

Молочные дрожжи *Kluyveromyces* и их биологический потенциал

Ольга Анатольевна Артемьева¹, Татьяна Ивановна Логвинова², Дарья Александровна Никанова³

^{1,2,3}Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, Дубровицы, Россия

¹vijmikrob@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7706-4182>

²vijmikrob@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7075-544X>

³vijmikrob@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5164-244X>

Аннотация. На сегодняшний день актуальным является использование кормовых добавок микробного происхождения на основе простейших грибов в питании сельскохозяйственных животных и птицы. Исключение кормовых антибиотиков вызвал интерес к кормовым дрожжам и изучению влияния дрожжевых культур на систему желудочно-кишечного тракта, микрофлору и функционирование рубца.

Kluyveromyces – новые нетрадиционные пищевые и кормовые дрожжи, которые выделяют из различных мест обитания, таких как кефирное зерно, кисломолочные продукты, сточные воды сахарной промышленности, растений. Уникальный набор полезных свойств, а именно быстрый рост, термотолерантность и широкий спектр субстратов делает эти дрожжи особенно привлекательными для применения в различных отраслях пищевой, фармацевтической промышленности и биотехнологии. Молочные дрожжи – перспективные пробиотические микроорганизмы, способные расщеплять лактозу. В этой связи актуальным является изучение молочных дрожжей *Kluyveromyces* в качестве надежного источника дрожжевых клеток для производства различных ферментов, биоэтанола, клеточных белков, пробиотиков, фруктозы и фруктоолигосахаридов, а также вакцин с природными свойствами.

Ключевые слова: молочные дрожжи *Kluyveromyces*, кормовая добавка, пробиотические микроорганизмы, ферменты

Благодарности: работа выполнена в соответствии с планом НИР за 2024 г. ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста 124020200032-4 (№ FGGN-2024-0016).

Для цитирования: Артемьева О.А., Логвинова Т.И., Никанова Д.А. Молочные дрожжи *Kluyveromyces* и их биологический потенциал (обзор) // Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 1. С. 128-144. [Artemyeva OA, Logvinova TI, Nikanova DA. The yeast *Kluyveromyces* and its biological potential (review). Animal Husbandry and Fodder Production. 2025;108(1):128-144. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-1-128>

Review article

The yeast *Kluyveromyces* and its biological potential

Olga A Artemyeva¹, Tatyana I Logvinova², Daria A Nikanova³

^{1,2,3}Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, Dubrovitsy, Russia

¹vijmikrob@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7706-4182>

²vijmikrob@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7075-544X>

³vijmikrob@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5164-244X>

Abstract. Today, it is relevant to use feed additives of microbial origin based on the simplest fungi in the nutrition of farm animals and poultry. The exclusion of feed antibiotics has provoked interest in

feed yeast and the study of the effect of yeast cultures on the gastrointestinal tract, microflora and rumen function.

Kluyveromyces is a new non-traditional food and feed yeast that is isolated from various habitats, such as kefir grains, fermented dairy products, waste water from the sugar industry, and plants. A unique set of useful properties, namely rapid growth, thermotolerance and a wide range of substrates makes these yeasts especially attractive for use in various sectors of the food, pharmaceutical and biotechnology industries. Dairy yeasts are promising probiotic microorganisms that can break down lactose. In this regard, it is relevant to study the dairy yeast *Kluyveromyces* as a reliable source of yeast cells for the production of various enzymes, bioethanol, cellular proteins, probiotics, fructose and fructooligosaccharides, as well as vaccines with natural properties.

Keywords: yeast *Kluyveromyces*, feed additive, probiotic microorganisms, enzymes

Acknowledgments: the work was performed in accordance to the plan of research works for 2024 Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst 124020200032-4 (No. FGGN-2024-0016).

For citation: Artemyeva OA, Logvinova TI, Nikanova DA. The yeast *Kluyveromyces* and its biological potential (review). Animal Husbandry and Fodder Production. 2025;108(1):128-144. (In Russ.). <https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-1-128>

Введение.

В качестве кормовых препаратов в рационах сельскохозяйственных животных и птицы используются живые микроорганизмы. Микробиальные продукты, называемые пробиотиками, оказывают положительное влияние на продуктивность животных при добавлении в корма. (Денев С.А. и др., 2007; Aragon G et al., 2010; Ventura M et al., 2009; Гулиц А.Ф. и Мирошникова Е.П., 2023; Гульбет А.Э. и др., 2024).

Слово “пробиотики” впервые было использовано Эли Мечниковым в начале 20-го века (Bastani P et al., 2016). Они эффективны при многих заболеваниях и обладают антиканцерогенным, противодиабетическим и противовоспалительным действиями, улучшают непереносимость лактозы и снижают уровень холестерина в крови, давление, подавляют рост патогенных бактерий, разрушая рецепторы токсинов в слизистой оболочке, активируя гены кишечного муцина и стимулируя иммунную систему (Garcia-Tejedor A et al., 2014; Homayouni Rad A et al., 2013; Aziz Homayouni-Rad et al., 2020). При этом пробиотический продукт должен содержать $>10^7$ КОЕ/г или $>10^7$ КОЕ/сут жизнеспособных пробиотических клеток (Homayouni Rad A et al., 2012; Abdolhosseinzadeh E et al., 2018).

В настоящее время дрожжи – перспективная биологически активная кормовая и пищевая добавка, накапливающая до 60 % белка в сухой массе и содержащая витамины группы В (Rakowska R et al., 2017; Pérez-Torrado R et al., 2015; Ferreira I et al., 2010). Дрожжи – это одноклеточные грибы, входящие в большую группу микроорганизмов, используемых в биотехнологической, пищевой, экологической и фармацевтической областях (Bilal M et al., 2021; Mamaev D and Zvyagilskaya R, 2021). Уникальные полезные свойства дрожжей делают их привлекательными кандидатами для широкого спектра применения в различных отраслях промышленности (Wagner JM and Alper HS, 2016; Shurson GC, 2018).

Генофонд дрожжей, используемых в различных исследованиях, постоянно расширяется. Внимание многих исследователей привлекают нетрадиционные несакхаромицетные молочные дрожжи рода *Kluyveromyces* с уникальными свойствами (Наумов Г.И., 2006).

Дрожжи *Kluyveromyces* являются значимым объектом многих научных исследований, представляют собой компоненты молочнокислых продуктов, молочной сыворотки, используются для производства различных гетерологичных белков, являются продуцентами биоэтанола из растительных отходов сельского хозяйства и деревообрабатывающей промышленности (van Ooyen AJ et al., 2006; Fonseca GG et al., 2008; Suzuki T et al., 2014).

Ученые (Bolla PA et al., 2011; Zhou J et al., 2009) классифицируют дрожжи *Kluyveromyces* как пробиотические микроорганизмы, продуцирующие фермент β -галактозидазу (лактазу), расщепляющие лактозу на глюкозу и галактозу. Этот фермент применяется для производства различных молочных продуктов, переработки молочной сыворотки (Husain Q, 2010; Anisha GS et al., 2017; Pendon MD et al., 2021). В настоящее время высока популярность молочных продуктов с пониженным содержанием лактозы. Необходимо отметить, что дрожжи *K. lactis* и *K. marxianus* безопасны и для человека, поэтому могут применяться в питании. Создание производственных штаммов дрожжей *Kluyveromyces*, способных быстро и в полной мере ферментировать лактозу, является актуальным (Лютова Л.В. и Наумова Е.С., 2023).

Так, производители молока используют кормовые дрожжи для обеспечения рубцового пищеварения, нормализации состава микрофлоры и профилактики ацидоза рубца у жвачных (Миколайчик И.Н. и др., 2017).

На сегодняшний день разнообразие дрожжевых кормовых добавок представлено широко. Основной целью их введения в рацион сельскохозяйственных животных является обогащение кормов незаменимыми аминокислотами, в частности лизином.

В этой связи актуальным направлением является изучение биологического потенциала молочных дрожжей *Kluyveromyces* и разработка пробиотических препаратов кормового назначения с использованием в качестве продуцентов пробиотических микроорганизмов молочных дрожжей.

Цель исследования.

Представить краткий обзор аспектов, связанных с исследованиями биологических свойств новых нетрадиционных кормовых дрожжей *Kluyveromyces*, как потенциальных пробиотических микроорганизмов, осуществляющих секрецию литических ферментов (инулиназы, β -галактозидазы и пектиназы), получающих этанол путем ферментации, и возможности применения их в производстве продуктов питания и в качестве кормовой добавки в кормлении сельскохозяйственных животных и птицы.

Материалы и методы исследования.

Поиск и анализ литературы проводился с использованием интернет-ресурсов: РИНЦ – <https://www.elibrary.ru>, <https://alternativa-sar.ru/tehnologu/mol/mikrobiologiya-moloka-i-molochnykh-pro>, National library of medicine – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> за период 2000-2024 гг.

Результаты исследования и обсуждение.

В последние годы растет интерес к изучению пробиотического потенциала нетрадиционных дрожжей. По современной классификации вид *Kluyveromyces lactis* включает две разновидности: 1) культурные молочные дрожжи *K. lactis* var. *Lactis*, 2) природные штаммы *K. lactis* var. *Drosophilarum* (не сбрасывающие лактозу).

Лютова Л.В. с соавторами (2022), изучив генетическое родство 35 штаммов *K. lactis*, выделенных из молочных продуктов и природных источников в разных регионах мира, описали разделение дрожжей *K. lactis* var. *Drosophilarum* на три генетически изолированные популяции: "*krassilnikovii*", "*drosophilarum*" и "*phaseolosporus*", отличающиеся по хромосомным наборам.

Kluyveromyces marxianus впервые описан датским микологом Е.С. Hansen в 1888 году, относится к роду *Saccharomyces* как *S. Marxianus*, назвавший этот вид в честь зимолога L. Marx, выделившего его из винограда (Fonseca GG et al., 2008). В 1956 году Van der Walt отнес данный вид к роду *Kluyveromyces*, ближайшим родственником *Kl. marxianus* являются дрожжи *Kluyveromyces lactis*. (Lane MM et al., 2011). *Kluyveromyces* и *Saccharomyces* считаются частью "комплекса сахаромикетов", подкласса сахаромикетов (Lane MM et al., 2010).

Культуры дрожжей *Kluyveromyces lactis* и *Kluyveromyces marxianus* полностью усваивают лактозу и накапливают фермент β -галактозидазу в конце логарифмической фазы роста (Яхин И.Р. и Рытченкова О.В., 2011).

В исследованиях Лютовой Л.В. и Наумовой Е.С. (2023) показана возможность межштаммовой гибридизации для получения молочных штаммов *Kluyveromyces*, ферментирующих лактозу.

Kluyveromyces marxianus – аскомицетовые дрожжи, особенностью которых является их термоустойчивость, быстрый рост, секреция литических ферментов, способность усваивать широкий спектр сахаров и получать этанол путем ферментации. Перечисленные свойства делают его пригодным для промышленного использования в различных коммерческих целях (Morrissey JP et al., 2015; Varela JA et al., 2017; Lane MM et al., 2010; Фоменко И.А. и др., 2021).

Данный вид дрожжей получил статус “Общепризнанного безопасного” (GRAS) от Управления по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) и “Квалифицированную презумпцию безопасности” (QPS) от Европейского органа по безопасности пищевых продуктов (EFSA) (Diaz-Vergara L et al., 2017).

K. marxianus считается перспективным пробиотиком благодаря его способности изменять адгезию, клеточный иммунитет и микробиоту кишечника, также обладающий противовоспалительными, антиоксидантными и гипохолестеринемическими свойствами (Xie Y et al., 2015; Cho YJ et al., 2018). Он может выживать в пищеварительном тракте, достигая кишечника, чтобы служить пребиотиком благодаря толерантности к кислотам и желчи, присутствующим в желудочно-кишечной среде. *K. marxianus*, выделенный из кефира, обладает способностью снижать уровень холестерина на 30 %, что даже больше, чем у *K. Lactis* ATCC 34440 и *S. cerevisiae* ATCC 6037 (Cho YJ et al., 2018).

K. marxianus K. AS4, полученный из молочных продуктов (сыры, йогурты), показал устойчивость к кислому pH, высокое содержание солей желчи и высокую антимикробную активность. Учеными выявлена противоопухолевая активность в отношении опухолевых клеток желудочно-кишечного тракта (Saber A et al., 2017).

Результаты экспериментов показали, что увеличение количества добавок дрожжей *K. marxianus* привело к снижению эффективности переработки корма, но линейному улучшению относительной массы тимуса, повышению уровней IgG в сыворотке крови и лизоцима у цыплят-бройлеров (Wang W et al., 2017).

Согласно литературным данным, *K. marxianus* положительно влияют на вкусовые качества шоколада, а также текстуру и вкус сыра, кефира и кумыса (Crafack M et al., 2013; Fleet G et al., 2006). Некоторые штаммы *K. marxianus* (VST44 и ZIM75) могут быть использованы для производства этанола в промышленных масштабах, так как сбраживают лактозу с образованием этанола (Grba S et al., 2002; Chandra R et al., 2018).

Учеными показана возможность получения дрожжевой кормовой добавки, используя отходы переработки картофеля, и при ферментации подсырной сыворотки дрожжами *Kluyveromyces fragilis*. (Gélinas P et al., 2007; Ghaly AE and Kamal MA, 2004).

Øverland M и соавторы (2013) использовали дрожжи *Kluyveromyces marxianus* в качестве кормовой добавки в рыбоводстве, тем самым существенно заменили содержание белка (40 %) дорогостоящей рыбной муки без потери в показателях роста лосося.

Наращивание биомассы дрожжей на курином помете способствует утилизации токсичных отходов птицеводства (Yan Z et al., 2013). Микробиологическая переработка отходов АПК в белковые продукты снижает негативное воздействие на окружающую среду (Matassa S et al., 2016; Фоменко И.А. и др., 2021).

В своих исследованиях Massaferrì S с соавторами (2012) показали пробиотические свойства штамма *Kl. marxianus* B0399, выделенного из сыворотки коровьего молока (Massaferrì S et al., 2012). Diaz-Vergara L и соавторы (2017) инкапсулировали штаммы *K. marxianus* для производства кормовых добавок в кормлении животных.

Одной из важных характеристик этого вида *K. marxianus* является его устойчивость к ферментам желудочно-кишечного тракта (Golubev W et al., 2006). Diaz-Vergara L с соавторами (2017) выделили *K. marxianus* из молочной сыворотки и в лабораторных условиях продемонстрировал пробиотические свойства этих дрожжей в кормах для животных. В ходе этого исследования ото-

бренные штаммы оказались устойчивыми к условиям желудочно-кишечного тракта (Aziz Homayouni-Rad et al., 2020).

Недавно *K. marxianus* был использован в качестве продуцента инулиназы для превращения фруктозы в инулин (Hoshida H et al., 2018). Этот вид дрожжей может продуцировать пектиназу, β -галактозидазу, β -глюкозидазу, полигалактуроназу и некоторые другие ферменты (Anand S et al., 2018; Arevalo-Villena M et al., 2017). Инулиназа – это фермент, который отщепляет молекулы фруктозы от инулина. Его экспрессия индуцируется инулином или сахарозой, и фермент может выделяться в культуральную среду или оставаться связанным с клеточной стенкой (Rouwenhorst RJ et al., 1988; Barranco-Florido E et al., 2001). *K. marxianus* широко изучался на предмет производства инулиназы с целью получения фруктозного сиропа из инулина (Cruz-Guerrero A et al., 1995). Pessoa Jr A and Vitolo M (1999) получили самую высокую активность инулиназы у штамма *K. marxianus* DSM 70106, используя инулин в качестве источника углерода. Рост *K. marxianus* на сахарозе также происходит под действием внеклеточной инулиназы, которая подавляется, когда рост не ограничен сахарозой (Fonseca GG et al., 2008).

K. marxianus может быть использован как источник олигонуклеотидов (усилитель вкуса в пищевых продуктах), олигосахаридов (в качестве пребиотиков), олигопептидов (иммуностимуляторы) (Belem MAF and Lee BH, 1998; Belem MAF and Lee BH, 1999).

Кроме того, *K. marxianus* обладает потенциалом продуцировать одноклеточные белки (SCP) (Yadav JSS et al., 2014) и может выступать в качестве альтернативного *S. cerevisiae* источника дрожжевых автолизатов, нерастворимых в щелочах глюканов и природных биоэмульсий (Lukondeh T et al., 2003).

В области биоремедиации были разработаны методы для удаления ионов меди, используя *K. marxianus* (II) и мелассу в качестве источника питательных веществ (Aksu Z and Dönmez G, 2000). Установлено снижение образования биомассы при поглощении свинца (II) *K. marxianus* из загрязненной патоки. При этом способность к биосорбции повысилась при более высоких начальных концентрациях свинца (II) (Skountzou P et al., 2003).

K. marxianus был исследован в качестве дрожжей-хозяина для производства гетерологичных белков. В целом, дрожжи способны осуществлять некоторые посттрансляционные модификации клеточных белков, такие как гликозилирование и другие модификации, необходимые для оптимальной биологической активности и стабильности (Hensing MC et al., 1995). *K. marxianus* были наиболее часто используемыми дрожжами-хозяевами для производства гетерологичных белков (Gellissen G and Hollenberg CP et al., 1997; Porro D et al., 2005). Тем не менее, у них есть некоторые недостатки, такие как сильная аэробная ферментация и склонность к гипергликозилированию секретируемых гликопротеинов (Hensing MS et al., 1995).

K. lactis также использовался для получения гетерологичных клеточных белков (Panuwatsuk W and da Silva NA, 2002; Bartkevičiute D and Sasnauskas K, 2003; van Ooyen AJ, 2006). Предполагается, что *K. marxianus*, филогенетически близкий к *K. lactis*, обладает сходной способностью к синтезу и секреции высокомолекулярных клеточных белков (Wésolowski-Louvel M et al., 1996).

Pescota DC с соавторами (2007) успешно экспрессировали активность лактатдегидрогеназы у *K. marxianus*, используя интегративную систему с несколькими копиями, что привело к выработке лактата этими дрожжами. Hong H и соавторы (2007) экспрессировали термостабильную эндо- β -1,4-глюканазу, целлюбогидролазу и β -глюкозидазу, также используя интегративную систему, для получения штамма, способного превращать целлюлозные материалы в этанол. Хотя эти исследования демонстрируют, что гетерологичные белки, экспрессируемые в *K. marxianus*, были функциональными, способность *K. marxianus* осуществлять посттрансляционные модификации гетерологичных белков все еще остается не до конца изученной.

По сравнению с его сородичем и модельным организмом, *Kluyveromyces lactis*, накопленных знаний о *K. marxianus* гораздо меньше, и они распространяются на ряд различных штаммов. Хотя в открытом доступе нет генома *Kluyveromyces lactis*, *K. marxianus* характеризуется как факультативно ферментативный и выявлен отрицательный эффект Крэбтри (van Dijken JP et al., 1993).

Ученые установили у него отсутствие роста в строго анаэробных условиях, образование этанола связано с недостатком кислорода (Bellaver LH et al., 2004).

Blank LM с соавторами (2005) показали, что у *K. marxianus* – самый высокий уровень цикличности трикарбоновых кислот при периодическом выращивании на глюкозе среди 14 гемиаскомицетных дрожжей, изученных в рамках консорциума Génolevures (Souciet J-L et al., 2000). В других исследованиях изучалось влияние CO₂ на выживаемость *K. marxianus* (Isenschmid A et al., 1995), влияние специфической скорости роста на морфологию штамма NRRLy2415, который демонстрирует значительный рост в псевдогифальной форме (Fonseca GG et al., 2008), влияние повышенного давления воздуха на урожайность биомассы *K. marxianus*, его реакцию на окислители, такие как перекись водорода, а также макромолекулярный состав клеток *K. marxianus* как функцию удельного темпа роста (Fonseca GG et al., 2007).

Исследования физиологических процессов *K. marxianus* показали значительные различия в параметрах роста (μ max и Yx/s) как для разных штаммов внутри вида, так и для одного и того же штамма. Это позволило бы разработать эффективные молекулярно-генетические инструменты для *K. marxianus* (вероятно, начиная с секвенирования генома), являющиеся основой для проведения систематических исследований, которые в конечном итоге приведут к лучшему пониманию биологии этого вида (Fonseca GG et al., 2007).

Согласно литературным данным, штаммы, принадлежащие к виду дрожжей *Kluyveromyces marxianus*, были выделены из большого разнообразия местообитаний, что приводит к высокому метаболическому разнообразию и значительной степени внутривидового полиморфизма.

На сегодняшний день количество исследований, касающихся дрожжей, *K. marxianus*, увеличивается. Растущий во всем мире спрос на биомолекулы, которые будут применяться в пищевых и других продуктах, требует использования потенциала *K. marxianus* в биотехнологических целях, включая производство ферментов, ферментацию этанола, одноклеточный белок, приготовление вакцин и пробиотиков (рис. 1).



Рисунок 1. Функциональные биопродукты, полученные из *Kluyveromyces marxianus* (Bilal M et al., 2022)

Figure 1. Functional bioproducts obtained from *Kluyveromyces marxianus* (Bilal M et al., 2022)

Однако отсутствие фундаментальной информации о генетике и физиологии является основным препятствием для его развития (Morrissey JP et al., 2015). Сейчас достигнут значительный прогресс в оптимизации условий выращивания и процессов ферментации. Более того, для выведения новых штаммов с уникальными свойствами применяются эволюционные подходы (Bilal M et al., 2022).

Заключение.

Использование данных, полученных из мировых культурных коллекций, по метаболическому разнообразию и в потенциальных областях применения *Kluyveromyces marxianus* усложняет получение информации о метаболизме и физиологии этих дрожжей. Поэтому, необходимо сделать выбор в пользу одного или двух штаммов с характеристиками, которые дают *K. marxianus* преимущество перед другими дрожжами: термостойкость, высокая скорость роста, отсутствие ферментативного метаболизма при избытке сахара и широкий спектр субстратов.

Таким образом, дрожжи *K. marxianus* рассматривают как пробиотический микроорганизм, имеющий множество полезных свойств и применений в разных отраслях. Использование молочных дрожжей *Kluyveromyces* в качестве продуцентов полезных бактерий создает возможность для получения кормовых продуктов, обладающих высокой кормовой ценностью и пробиотическими свойствами.

Список источников

1. Внутривидовой полиморфизм дрожжей *Kluyveromyces lactis*: генетические популяции / Л.В. Лютова, Г.И. Наумов, А.В. Шнырева, Е.С. Наумова // Микробиология. 2022. Т. 91, № 4. С. 480-491. [Lyutova LV, Naumov GI, Shnyreva AV, Naumova ES. Intraspecific polymorphism of the yeast *Kluyveromyces lactis*: genetic populations. Microbiology. 2022;91(4):480-491. (In Russ.)]. doi: 10.31857/S002636562230019X
2. Гульбет А.Э., Амерханов Х.А., Соловьева О.И. Качество молозива и молока коров разных пород при использовании пробиотика Зоонорм // Животноводство и кормопроизводство. 2024. Т. 107. № 2. С. 116-127. [Gulbet AE, Amerkhanov KhA, Soloveva OI. Quality of colostrum and milk from cows of different breeds when using Zoonorm probiotic. Animal Husbandry and Fodder Production. 2024;107(2):116-127. (In Russ.)]. doi: 10.33284/2658-3135-107-2-116
3. Дрожжевые культуры в питании жвачных / С.А. Денев, Ц. Пеева, П. Радулова, Н.Г. Станчева, Г. Стайкова, Г. Беев, П. Тодорова, С. Чобанова // Bulgarian Journal of Agricultural Science. 2007. № 13. С. 357-374. [Denev SA, Peeva TZ, Radulova P, Stancheva P, Staykova G, Beev G, Todorova P, Tchobanova S. Yeast cultures in ruminant nutrition. Bulg J Agric Sci. 2007;13:357-374. (In Russ.)].
4. К пониманию действия пробиотических препаратов на рост и гематологические параметры крови цыплят-бройлеров / А.Ф. Гулиц, Е.П. Мирошникова, С.А. Мирошников, М.С. Мингазова // Животноводство и кормопроизводство. 2023. Т. 106. № 4. С. 191-202. [Gulits AF, Miroshnikova EP, Miroshnikov SA, Mingazova MS. Towards an understanding of the effect of probiotic preparations on growth and hematological parameters of blood of broiler chickens. Animal Husbandry and Fodder Production. 2023;106(4):191-202. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-106-4-191>
5. Лютова Л.В., Наумова Е.С. Сравнительный анализ сбраживания лактозы и ее компонентов, глюкозы галактозы, межштаммовыми гибридами молочных дрожжей *Kluyveromyces lactis* // Биотехнология. 2023. Т. 39. № 1. С. 3-11. [Lyutova LV, Naumova ES. Comparative analysis of the fermentation of lactose and its components, glucose and galactose, by interstrain hybrids of dairy yeast *Kluyveromyces lactis*. Biotechnologiya. 2023;39(1):3-11. (In Russ.)]. doi: 10.56304/S0234275823010064
6. Миколайчик И.Н., Морозова Л.А., Ступина Е.С. Эффективность современных дрожжевых пробиотиков в коррекции питания телят // Молочное и мясное скотоводство. 2017. № 5. С. 23-26. [Mikolajchik IN, Morozova LA, Stupina ES. Efficiency of the latest yeast probiotics in the correction of calf feeding. Journal of Dairy and Beef Cattle Breeding. 2017;5:23-26. (In Russ.)].

7. Наумов Г.И. Генетика полиморфизма утилизации лактозы у дрожжей *Kluyveromyces marxianus*. Доклады академии наук. 2006. Т. 409. № 3. С. 422-424. [Naumov GI. Genetics of lactose utilization polymorphism in the yeast *Kluyveromyces marxianus*. Doklady Biological Sciences. 2006;409(3):317-319. (In Russ.)].
8. Получение белкового концентрата из дрожжевой биомассы *Kluyveromyces Van der Walt* (1965) / И.А. Фоменко, И.А. Дегтярев, Л.А. Иванова, Н.Г. Машенцева // Сельскохозяйственная биология. 2021. Т. 56. № 6. С. 1172-1182. [Fomenko IA, Degtyarev IA, Ivanova LA, Mashentseva NG. A Technology for obtaining a protein concentrate from yeast biomass of *Kluyveromyces Marxianus* Van Der Walt (1965). Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]. 2021;56(6):1172-1182. (In Russ.)]. doi: 10.15389/agrobiology.2021.6.1172rus doi: 10.15389/agrobiology.2021.6.1172eng
9. Яхин И.Р., Рытченкова О.В. Исследование роста дрожжей *KLUYVEROMYCES LACTIS* и *KLUYVEROMYCES MARXIANUS* на отходах молокоперерабатывающих предприятий // Успехи в химии и химической технологии. 2011. Т. 25. № 10(126). С. 33-36. [Yakhin IR, Rytchenkova OV. Issledovanie rosta drozhzhej *KLUYVEROMYCES LACTIS* i *KLUYVEROMYCES MARXIANUS* na othodah molokopererabatyvajushih predpriyatij. Uspehi v himii i himicheskoy tehnologii. 2011;25(10-126):33-36. (In Russ.)].
10. Abdolhosseinzadeh E, Dehnad AR, Pourjafar H, Homayouni A, Ansari F. The production of probiotic Scallion yogurt: viability of *Lactobacillus acidophilus* freely and microencapsulated in the product. Carpath J Food Sci Technol. 2018;10(3):72-80.
11. Aksu Z, Dönmez G. The use of molasses in copper (II) containing wastewaters: effects on growth and copper (II) bioaccumulation properties of *Kluyveromyces marxianus*. Proc Biochem. 2000;36(5):451-458. doi: 10.1016/S0032-9592(00)00234-X
12. Anand S, Singh KS, Aggarwal D. Expanding avenues for probiotic yeast: *Saccharomyces boulardii*. Microbial Cell Factories. USA: CRC Press. 2018;125-47. doi: 10.1201/b22219-7
13. Anisha GS. β -Galactosidases. In: Pandey A, Negi N, Soccol CR, editors. Current Developments in Biotechnology and Bioengineering. Amsterdam: Elsevier. 2017;395-421. doi: 10.1016/B978-0-444-63662-1.00017-8
14. Aragon G, Graham DB, Borum M, Doman DB. Probiotic therapy for irritable bowel syndrome. Gastroenterol Hepatol. 2010;6(1):39-44.
15. Arevalo-Villena M, Briones-Perez A, Corbo MR, Sinigaglia M, Bevilacqua A. Biotechnological application of yeasts in food science: starter cultures, probiotics and enzyme production. J Appl Microbiol. 2017;123(6):1360-72. doi: 10.1111/jam.13548
16. Aziz Homayouni-Rad, Aslan Azizi, Parvin Oroojzadeh and Hadi Pourjafar. *Kluyveromyces marxianus* as a probiotic yeast: a mini-review. Current Nutrition & Food Science. 2020;16(8):1163-1169. doi: 10.2174/1573401316666200217113230
17. Barranco-Florido E, García-Garibay M, Gómez-Ruiz L, Azaola A. Immobilization system of *Kluyveromyces marxianus* cells in barium alginate for inulin hydrolysis. Proc Biochem. 2001;37(5):513-519. doi: 10.1016/S0032-9592(01)00235-7
18. Bartkevičiute D, Sasnauskas K. Studies of yeast *Kluyveromyces lactis* mutations conferring super-secretion of recombinant proteins. Yeast. 2003;20(1):1-11. doi: 10.1002/yea.935
19. Bastani P, Homayouni A, Norouzi-Panahi L, et al. The mechanisms of immune system regulation by probiotics in immunerelated diseases. J Pharm Nutr Sci. 2016;6(3):105-111. doi: 10.6000/1927-5951.2016.06.03.4
20. Belem MAF, Lee BH. Fed-batch fermentation to produce oligonucleotides from *Kluyveromyces marxianus* grown on whey. Proc Biochem. 1999;34:501-509.
21. Belem MAF, Lee BH. Production of bioingredients from *Kluyveromyces marxianus* grown on whey: an alternative. Crit Rev Food Sci Nut. 1998;38(7):565-598. doi: 10.1080/10408699891274318

22. Bellaver LH, de Carvalho NMB, Abrahão-Neto J, Gombert AK. Ethanol formation and enzyme activities around glucose-6-phosphate in *Kluyveromyces marxianus* CBS 6556 exposed to glucose or lactose excess. *FEMS Yeast Res.* 2004;4(7):691-698. doi: 10.1016/j.femsyr.2004.01.004
23. Bilal M, Xu S, Iqbal HM, Cheng H. *Yarrowia Lipolytica* as an emerging biotechnological chassis for functional sugars biosynthesis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2021;61(4):535-552. doi: 10.1080/10408398.2020.1739000
24. Bilal M, Ji L, Xu Y, Xu S, Lin Y, Iqbal HMN, Cheng H. Bioprospecting *Kluyveromyces marxianus* as a robust host for industrial biotechnology. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022;10:851768. doi: 10.3389/fbioe.2022.851768
25. Blank LM, Lehmbeck F, Sauer U. Metabolic-flux and network analysis in fourteen hemiascomycetous yeasts. *FEMS Yeast Res.* 2005;5(6-7):545-558. doi: 10.1016/j.femsyr.2004.09.008
26. Bolla PA, Serradell M de los Angeles, de Urraza PJ, de Antoni GL. Effect of freeze-drying on viability and in vitro probiotic properties of a mixture of lactic acid bacteria and yeasts isolated from kefir. *J Dairy Res.* 2011;78(1):15-22. doi: 10.1017/S0022029910000610
27. Chandra R, Castillo-Zacarias C, Delgado P, Parra-Saldivar R. A biorefinery approach for dairy wastewater treatment and product recovery towards establishing a biorefinery complexity index. *J Clean Prod.* 2018;183:1184-1196. doi: 10.1016/j.jclepro.2018.02.124
28. Cho YJ, Kim DH, Jeong D, Seo KH, Jeong HS, Lee HG, et al. Characterization of yeasts isolated from kefir as a probiotic and its synergic interaction with the wine byproduct grape seed flour/extract. *Lwt.* 2018;90:535-539. doi: 10.1016/j.lwt.2018.01.010
29. Craack M, Mikkelsen MB, Særens S, et al. Influencing cocoa flavour using *Pichia kluyveri* and *Kluyveromyces marxianus* in a defined mixed starter culture for cocoa fermentation. In *J Food Microbiol.* 2013;167(1):103-116. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2013.06.024
30. Cruz-Guerrero A, García-Peña I, Bárcana E, García-Garibay M, Gómez-Ruiz L. *Kluyveromyces marxianus* CDBB-L-278: a wild inulinase hyperproducing strain. *J Ferm Bioeng.* 1995;80(2):159-163. doi: 10.1016/0922-338x(95)93212-3
31. Diaz-Vergara L, Pereyra CM, Montenegro M, Pena GA, Aminahuel CA, Cavaglieri LR. Encapsulated whey-native yeast *Kluyveromyces marxianus* as a feed additive for animal production. *Food Addit Contam: Part A.* 2017;34(5):750-759. doi: 10.1080/19440049.2017.1290830
32. Ferreira I, Pinho O, Vieira E, Távarela JG. Brewer's *Saccharomyces* yeast biomass: characteristics and potential applications. *Trends in Food Science & Technology.* 2010;21(2):77-84. doi: 10.1016/j.tifs.2009.10.008
33. Fleet G. The commercial and community significance of yeasts in food and beverage production. In: Querol A, Fleet G, editors. *Yeasts in food and beverages.* UK: Springer; 2006:1-12. doi: 10.1007/978-3-540-28398-0_1
34. Fonseca GG, Gombert AK, Heinzle E, Wittmann C. Physiology of the yeast *Kluyveromyces marxianus* during batch and chemostat cultures with glucose as the sole carbon source. *FEMS Yeast Res.* 2007;7:422-435. doi: 10.1111/j.1567-1364.2006.00192.x
35. Fonseca GG, Heinzle E, Wittmann C., Gombert Andreas K. The yeast *Kluyveromyces marxianus* and its biotechnological potential. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2008;79:339-354. doi: 10.1007/s00253-008-1458-6
36. Garcia-Tejedor A, Sanchez-Rivera L, Castelly-Ruiz M, Recio I, Salom JB, Manzanares P. Novel antihypertensive lactoferrinderived peptides produced by *Kluyveromyces marxianus*: gastrointestinal stability profile and in vivo angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibition. *J Agric Food Chem.* 2014;62(7):1609-1616. doi: 10.1021/jf4053868
37. Gélinas P, Barrette J. Protein enrichment of potato processing waste through yeast fermentation. *Bioresource Technology.* 2007;98(5):1138-1143. doi: 10.1016/j.biortech.2006.04.021
38. Gellissen G, Hollenberg CP. Application of yeasts in gene expression studies: A comparison of *Saccharomyces cerevisiae*, *Hansenula polymorpha* and *Kluyveromyces lactis*—a review. *Gene.* 1997;190(1):87-97. doi: 10.1016/s0378-1119(97)00020-6

39. Ghaly AE, Kamal MA. Submerged yeast fermentation of acid cheese whey for protein production and pollution potential reduction. *Water Research*. 2004;38(3):631-644. doi: 10.1016/j.watres.2003.10.019
40. Golubev W. Antagonistic interactions among yeasts. In: Gábor P, Carlos R, editors. *Bio-diversity and ecophysiology of yeasts*. UK: Springer; 2006:197-219. doi: 10.1007/3-540-30985-3_10
41. Grba S, Stehlik-Tomas V, Stanzer D, Vahcic N, Škrlin A. Selection of yeast strain *Kluyveromyces marxianus* for alcohol and biomass production on whey. *Chem Biochem Eng Q*. 2002;16(1):13-16.
42. Hensing MC, Rouwenhorst RJ, Heijnen JJ, van Dijken JP, Pronk JT. Physiological and technological aspects of large-scale heterologous-protein production with yeasts. *Antonie van Leeuwenhoek*. 1995;67:261-279. doi: 10.1007/BF00873690
43. Homayoni Rad A, Mehrabany EV, Alipoor B, Mehrabany LV, Javadi M. Do probiotics act more efficiently in foods than in supplements? *Nutrition*. 2012;28(7-8):733-736. doi: 10.1016/j.nut.2012.01.012
44. Homayouni Rad A, Torab R, Ghalibaf M, Norouzi S, Mehrabany EV. Might patients with immune-related diseases benefit from probiotics? *Nutrition*. 2013;29(3):583-586. doi: 10.1016/j.nut.2012.10.008
45. Hong J, Wang Y, Kumagai H, Tamaki H. Construction of thermotolerant yeast expressing thermostable cellulase genes. *J Biotechnol*. 2007;130(2):114-123. doi: 10.1016/j.jbiotec.2007.03.008
46. Hoshida H, Kidera K, Takishita R, Fujioka N, Fukagawa T, Akada R. Enhanced production of extracellular inulinase by the yeast *Kluyveromyces marxianus* in xylose catabolic state. *J Biosci Bioeng*. 2018;125(6):676-681. doi: 10.1016/j.jbiosc.2017.12.024
47. Husain Q. β Galactosidases and their potential applications: a review. *Crit Rev Biotechnol*. 2010;30(1):41-62. doi: 10.3109/07388550903330497
48. Isenschmid A, Marison IW, von Stockar U. The influence of pressure and temperature of compressed CO₂ on the survival of yeast cells. *J Biotechnol*. 1995;39(3):229-237. doi: 10.1016/0168-1656(95)00018-1
49. Lane MM, Burke N, Karreman R, Wolfe Kenneth H, O'Byrne Conor P, Morrissey John P. Physiological and metabolic diversity in the yeast *Kluyveromyces marxianus*. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2011;100(4):507-519. doi: 10.1007/s10482-011-9606-x
50. Lane MM, Morrissey J. *Kluyveromyces marxianus*: a yeast emerging from its sister's shadow. *Fungal Biology Reviews*. 2010;24(1-2):17-26. doi: 10.1016/J.FBR.2010.01.001
51. Lukondeh T, Ashbolt NJ, Rogers PL. Evaluation of *Kluyveromyces marxianus* FII 510700 grown on a lactose-based medium as a source of a natural bioemulsifier. *J Ind Microbiol Biotechnol*. 2003;30(12):715-720. doi: 10.1007/s10295-003-0105-6
52. Maccaferri S, Klinder A, Brigidi P, Cavina P, Constable A. Potential probiotic *Kluyveromyces marxianus* B0399 modulates the immune response in CACO-2 cells and peripheral blood mononuclear cells and impacts the human gut microbiota in an in vitro colonic model system. *Applied and Environmental Microbiology*. 2012;78(4):956-964. doi: 10.1128/AEM.06385-11
53. Mamaev D, Zvyagilskaya R. *Yarrowia lipolytica*: a multitasking yeast species of ecological significance. *FEMS Yeast Res*. 2021;21(2):foab008. doi: 10.1093/femsyr/foab008
54. Matassa S, Boon N, Pikaar I, Verstraete W. Microbial protein: future sustainable food supply route with low environmental footprint. *Microbial Biotechnology*. 2016;9(5):568-575. doi: 10.1111/1751-7915.12369
55. Morrissey JP, Etschmann MM, Schrader J, de Billerbeck GM. Cell factory applications of the yeast *kluyveromyces marxianus* for the biotechnological production of natural flavour and fragrance molecules. *Yeast*. 2015;32(1):3-16. doi: 10.1002/yea.3054

56. Øverland M, Karlsson A, Mydland LT, Romarheim OH, Skrede A. Evaluation of *Candida utilis*, *Kluyveromyces marxianus* and *Saccharomyces cerevisiae* yeasts as protein sources in diets for Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture*. 2013;402-403:1-7. doi: 10.1016/j.aquaculture.2013.03.016
57. Panuwatsuk W, da Silva NA. Evaluation of pKD1-based plasmid systems for heterologous protein production in *Kluyveromyces lactis*. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2002;58:195-201. doi: 10.1007/s002530100815
58. Pecota DC, Rajgarhia V, da Silva NA. Sequential gene integration for the engineering of *Kluyveromyces marxianus*. *J Biotechnol*. 2007;127(3):408-416. doi: 10.1016/j.jbiotec.2006.07.031
59. Pendon MD, Madeira JV, Romanin DE, Rumbo M, Gombert AK, Garrote GL. A biorefinery concept for the production of fuel ethanol, probiotic yeast, and whey protein from a byproduct of the cheese industry. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2021;105(9):3859-3871. doi: 10.1007/s00253-021-11278-y
60. Pérez-Torrado R, Gamero E, Gómez-Pastor R, Garre E, Aranda A, Matallana E. Yeast bio-mass, an optimised product with myriad applications in the food industry. *Trends in Food Science & Technology*. 2015;46(2):167-175. doi: 10.1016/j.tifs.2015.10.008
61. Pessoa JrA, Vitolo M. Inulinase from *Kluyveromyces marxianus*: culture medium composition and enzyme extraction. *Braz J Chem Eng*. 1999;16(3):237-245. doi: 10.1590/S0104-66321999000300003
62. Porro D, Sauer M, Branduardi P, Mattanovich D. Recombinant protein production in yeasts. *Mol Biotechnol*. 2005;31:245-259. doi: 10.1385/MB:31:3:245
63. Rakowska R, Sadowska A, Dybkowska E, Swiderski F. Spent yeast as natural source of functional food additives. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*. 2017;68(2):115-121.
64. Rouwenhorst RJ, Visser LE, van der Baan AA, Scheffers WA, van Dijken JP. Production, distribution, and kinetic properties of inulinase in continuous culture of *Kluyveromyces marxianus* CBS 6556. *Appl Environ Microbiol*. 1988;54(5):1131-1137. doi: 10.1128/aem.54.5.1131-1137.1988
65. Saber A, Alipour B, Faghfoori Z, Khosroushahi AY. Secretion metabolites of dairy *Kluyveromyces marxianus* as41 isolated as probiotic, induces apoptosis in different human cancer cell lines and exhibit antipathogenic effects. *J Funct Foods*. 2017;34:408-421. doi: 10.1016/j.jff.2017.05.007
66. Shurson GC. Yeast and yeast derivatives in feed additives and ingredients: Sources, characteristics, animal responses, and quantification methods. *Animal Feed Science and Technology*. 2018;235:60-76. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2017.11.010
67. Skountzou P, Soupioni M, Bekatorou A, Kanellaki M, Koutinas AA, Marchant R, Banat IM. Lead (II) uptake during baker's yeast production by aerobic fermentation of molasses. *Proc Biochem*. 2003;38(10):1479-1482. doi: 10.1016/S0032-9592(03)00023-2
68. Souciet J-L, Artiguenave MAF, Blandin G, Bolotin-Fukuhara M, Bon E, Brottier P, et al. Genomic exploration of the hemiascomycetous yeasts: 1. A set of yeast species for molecular evolution studies. *FEBS Letters*. 2000;487(1):3-12. doi: 10.1016/s0014-5793(00)02272-9
69. Suzuki T, Hoshino T, Matsushika A. Draft genome sequence of *Kluyveromyces marxianus* strain DMB1, isolated from sugarcane bagasse hydrolysate. *Genome Announc*. 2014;2(4):e00733-14. doi: 10.1128/genomeA.00733-14
70. van Dijken JP, Weusthuis RA, Pronk JT. Kinetics of growth and sugar consumption in yeasts. *Antonie van Leeuwenhoek*. 1993;63:343-352. doi: 10.1007/BF00871229
71. van Ooyen AJ, Dekker P, Huang M, Olsthoorn MM, Jacobs DI, Colossi PA, Taron CH. Heterologous protein production in the yeast *Kluyveromyces lactis*. *FEMS Yeast Res*. 2006;6(3):381-392. doi: 10.1111/j.1567-1364.2006.00049.x
72. Varela JA, Gethins L, Stanton C, Ross P, Morrissey JP. Applications of *Kluyveromyces marxianus* in biotechnology. In: Satyanarayana T, Kunze G, editors. *Yeast diversity in human welfare*. UK: Springer 2017;439-453. doi: 10.1007/978-981-10-2621-8_17
73. Ventura M, et al. Genome-scale analyses of health-promoting bacteria: probiogenomics. *Nat Rev Microbiol*. 2009;7:61-71. doi: 10.1038/nrmicro2047

74. Wagner JM, Alper HS. Synthetic biology and molecular genetics in non-conventional yeasts: current tools and future advances. *Fungal Genet Biol.* 2016;89:126-136. doi: 10.1016/j.fgb.2015.12.001
75. Wang W, Li Z, Lv Z, Zhang B, Lv H, Guo Y. Effects of *Kluyveromyces marxianus* supplementation on immune responses, intestinal structure and microbiota in broiler chickens. *PloS One.* 2017;12(7):e0180884. doi: 10.1371/journal.pone.0180884
76. Wésolowski-Louvel M, Breunig KD, Fukuhara H. *Kluyveromyces lactis*: genetics, biochemistry and molecular biology of non-conventional yeast. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag.1996.
77. Xie Y, Zhang H, Liu H, Xiong L, Gao X, Jia H, Han T. Hypcholesterolemic effects of *Kluyveromyces Marxianus* M3 isolated from tibetan mushrooms on diet-induced hypercholesterolemia in rat. *Braz J Microbiol.* 2015;46(2):389-395. doi: 10.1590/s1517-838246220131278
78. Yadav JSS, Bezawada J, Ajila CM, Yan S, Tyagi RD, Surampalli RY. Mixed culture of *Kluyveromyces marxianus* and *Candida krusei* for single-cell protein production and organic load removal from whey. *Bioresour Technol.* 2014;164:119-127. doi: 10.1016/j.biortech.2014.04.069
79. Yan Z, Liu X, Yuan Y, Liao Y, Li X. Deodorization study of the swine manure with two yeast strains. *Biotechnology and Bioprocess Engineering.* 2013;18(1):135-143. doi: 10.1007/s12257-012-0313-x
80. Zhou J, Liu X, Jiang H, Dong M. Analysis of the microflora in Tibetan kefir grains using denaturing gradient gel electrophoresis. *Food Microbiol.* 2009;26(8):770-775. doi: 10.1016/j.fm.2009.04.009

References

1. Lyutova LV, Naumov GI, Shnyreva AV, Naumova ES. Intraspecific polymorphism of the yeast *Kluyveromyces lactis*: genetic populations. *Microbiology.* 2022;91(4):480-491. doi: 10.31857/S002636562230019X
2. Gulbet AE, Amerkhanov KhA, Soloveva OI. Quality of colostrum and milk from cows of different breeds when using Zoonorm probiotic. *Animal Husbandry and Fodder Production.* 2024;107(2):116-127. doi: 10.33284/2658-3135-107-2-116
3. Denev SA, Peeva TZ, Radulova P, Stancheva P, Staykova G, Beev G, Todorova P, Tchobanova S. Yeast cultures in ruminant nutrition. *Bulg J Agric Sci.* 2007;13:357-374.
4. Gulits AF, Miroshnikova EP, Miroshnikov SA, Mingazova MS. Towards an understanding of the effect of probiotic preparations on growth and hematological parameters of blood of broiler chickens. *Animal Husbandry and Fodder Production.* 2023;106(4):191-202. doi: 10.33284/2658-3135-106-4-191
5. Lyutova LV, Naumova ES. Comparative analysis of the fermentation of lactose and its components, glucose and galactose, by interstrain hybrids of dairy yeast *Kluyveromyces lactis*. *Biotechnology.* 2023;39(1):3-11. doi: 10.56304/S0234275823010064
6. Mikolajchik IN, Morozova LA, Stupina ES. Efficiency of the latest yeast probiotics in the correction of calf feeding. *Journal of Dairy and Beef Cattle Breeding.* 2017;5:23-26.
7. Naumov GI. Genetics of lactose utilization polymorphism in the yeast *Kluyveromyces marxianus*. *Doklady Biological Sciences.* 2006;409(3):317-319.
8. Fomenko IA, Degtyarev IA, Ivanova LA, Mashentseva NG. A Technology for obtaining a protein concentrate from yeast biomass of *Kluyveromyces Marxianus* Van Der Walt (1965). *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology].* 2021;56(6):1172-1182. doi: 10.15389/agrobiology.2021.6.1172eng
9. Yakhin IR, Rytchenkova OV. Investigation of the growth of yeast *KLUYVEROMYCES LACTIS* and *KLUYVEROMYCES MARXIANUS* on waste from dairy processing enterprises. *Advances in Chemistry and Chemical Technology.* 2011;25(10-126):33-36.

10. Abdolhosseinzadeh E, Dehnad AR, Pourjafar H, Homayouni A, Ansari F. The production of probiotic Scallion yogurt: viability of *Lactobacillus acidophilus* freely and microencapsulated in the product. *Carpath J Food Sci Technol*. 2018;10(3):72-80.
11. Aksu Z, Dönmez G. The use of molasses in copper (II) containing wastewaters: effects on growth and copper (II) bioaccumulation properties of *Kluyveromyces marxianus*. *Proc Biochem*. 2000;36(5):451-458. doi: 10.1016/S0032-9592(00)00234-X
12. Anand S, Singh KS, Aggarwal D. Expanding avenues for probiotic yeast: *Saccharomyces boulardii*. *Microbial Cell Factories*. USA: CRC Press. 2018;125-47. doi: 10.1201/b22219-7
13. Anisha GS. β -Galactosidases. In: Pandey A, Negi N, Soccol CR, editors. *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering*. Amsterdam: Elsevier. 2017;395-421. doi: 10.1016/B978-0-444-63662-1.00017-8
14. Aragon G, Graham DB, Borum M, Doman DB. Probiotic therapy for irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;6(1):39-44.
15. Arevalo-Villena M, Briones-Perez A, Corbo MR, Sinigaglia M, Bevilacqua A. Biotechnological application of yeasts in food science: starter cultures, probiotics and enzyme production. *J Appl Microbiol*. 2017;123(6):1360-72. doi: 10.1111/jam.13548
16. Aziz Homayouni-Rad, Aslan Azizi, Parvin Oroojzadeh and Hadi Pourjafar. *Kluyveromyces marxianus* as a probiotic yeast: a mini-review. *Current Nutrition & Food Science*. 2020;16(8):1163-1169. doi: 10.2174/1573401316666200217113230
17. Barranco-Flrido E, García-Garibay M, Gómez-Ruiz L, Azaola A. Immobilization system of *Kluyveromyces marxianus* cells in barium alginate for inulin hydrolysis. *Proc Biochem*. 2001;37(5):513-519. doi: 10.1016/S0032-9592(01)00235-7
18. Bartkevičiute D, Sasnauskas K. Studies of yeast *Kluyveromyces lactis* mutations conferring super-secretion of recombinant proteins. *Yeast*. 2003;20(1):1-11. doi: 10.1002/yea.935
19. Bastani P, Homayouni A, Norouzi-Panahi L, et al. The mechanisms of immune system regulation by probiotics in immunerelated diseases. *J Pharm Nutr Sci*. 2016;6(3):105-111. doi: 10.6000/1927-5951.2016.06.03.4
20. Belem MAF, Lee BH. Fed-batch fermentation to produce oligonucleotides from *Kluyveromyces marxianus* grown on whey. *Proc Biochem*. 1999;34:501-509.
21. Belem MAF, Lee BH. Production of bioingredients from *Kluyveromyces marxianus* grown on whey: an alternative. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1998;38(7):565-598. doi: 10.1080/10408699891274318
22. Bellaver LH, de Carvalho NMB, Abrahão-Neto J, Gombert AK. Ethanol formation and enzyme activities around glucose-6-phosphate in *Kluyveromyces marxianus* CBS 6556 exposed to glucose or lactose excess. *FEMS Yeast Res*. 2004; 4(7):691-698. doi: 10.1016/j.femsyr.2004.01.004
23. Bilal M, Xu S, Iqbal HM, Cheng H. *Yarrowia Lipolytica* as an emerging biotechnological chassis for functional sugars biosynthesis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61(4):535-552. doi: 10.1080/10408398.2020.1739000
24. Bilal M, Ji L, Xu Y, Xu S, Lin Y, Iqbal HMN, Cheng H. Bioprospecting *Kluyveromyces marxianus* as a robust host for industrial biotechnology. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:851768. doi: 10.3389/fbioe.2022.851768
25. Blank LM, Lehmbeck F, Sauer U. Metabolic-flux and network analysis in fourteen hemiascomycetous yeasts. *FEMS Yeast Res*. 2005;5(6-7):545-558. doi: 10.1016/j.femsyr.2004.09.008
26. Bolla PA, Serradell M de los Angeles, de Urreza PJ, de Antoni GL. Effect of freeze-drying on viability and in vitro probiotic properties of a mixture of lactic acid bacteria and yeasts isolated from kefir. *J Dairy Res*. 2011;78(1):15-22. doi: 10.1017/S0022029910000610
27. Chandra R, Castillo-Zacarias C, Delgado P, Parra-Saldivar R. A biorefinery approach for dairy wastewater treatment and product recovery towards establishing a biorefinery complexity index. *J Clean Prod*. 2018;183:1184-1196. doi: 10.1016/j.jclepro.2018.02.124

28. Cho YJ, Kim DH, Jeong D, Seo KH, Jeong HS, Lee HG, et al. Characterization of yeasts isolated from kefir as a probiotic and its synergic interaction with the wine byproduct grape seed flour/extract. *Lwt.* 2018;90:535-539. doi: 10.1016/j.lwt.2018.01.010
29. Craack M, Mikkelsen MB, Særens S, et al. Influencing cocoa flavour using *Pichia kluyveri* and *Kluyveromyces marxianus* in a defined mixed starter culture for cocoa fermentation. In *J Food Microbiol.* 2013;167(1):103-116. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2013.06.024
30. Cruz-Guerrero A, García-Peña I, Bárzana E, García-Garibay M, Gómez-Ruiz L. *Kluyveromyces marxianus* CDBB-L-278: a wild inulinase hyperproducing strain. *J Ferm Bioeng.* 1995;80(2):159-163. doi: 10.1016/0922-338x(95)93212-3
31. Diaz-Vergara L, Pereyra CM, Montenegro M, Pena GA, Aminahuel CA, Cavaglieri LR. Encapsulated whey-native yeast *Kluyveromyces marxianus* as a feed additive for animal production. *Food Addit Contam: Part A.* 2017;34(5):750-759. doi: 10.1080/19440049.2017.1290830
32. Ferreira I, Pinho O, Vieira E, Távora JG. Brewer's *Saccharomyces* yeast biomass: characteristics and potential applications. *Trends in Food Science & Technology.* 2010;21(2):77-84. doi: 10.1016/j.tifs.2009.10.008
33. Fleet G. The commercial and community significance of yeasts in food and beverage production. In: Querol A, Fleet G, editors. *Yeasts in food and beverages.* UK: Springer; 2006:1-12. doi: 10.1007/978-3-540-28398-0_1
34. Fonseca GG, Gombert AK, Heinzle E, Wittmann C. Physiology of the yeast *Kluyveromyces marxianus* during batch and chemostat cultures with glucose as the sole carbon source. *FEMS Yeast Res.* 2007;7:422-435. doi: 10.1111/j.1567-1364.2006.00192.x
35. Fonseca GG, Heinzle E, Wittmann C., Gombert Andreas K. The yeast *Kluyveromyces marxianus* and its biotechnological potential. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2008;79:339-354. doi: 10.1007/s00253-008-1458-6
36. García-Tejedor A, Sánchez-Rivera L, Castelly-Ruiz M, Recio I, Salom JB, Manzanares P. Novel antihypertensive lactoferrinderived peptides produced by *Kluyveromyces marxianus*: gastrointestinal stability profile and in vivo angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibition. *J Agric Food Chem.* 2014;62(7):1609-1616. doi: 10.1021/jf4053868
37. Gélinas P, Barrette J. Protein enrichment of potato processing waste through yeast fermentation. *Bioresource Technology.* 2007;98(5):1138-1143. doi: 10.1016/j.biortech.2006.04.021
38. Gellissen G, Hollenberg CP. Application of yeasts in gene expression studies: A comparison of *Saccharomyces cerevisiae*, *Hansenula polymorpha* and *Kluyveromyces lactis*—a review. *Gene.* 1997;190(1):87-97. doi: 10.1016/s0378-1119(97)00020-6
39. Ghaly AE, Kamal MA. Submerged yeast fermentation of acid cheese whey for protein production and pollution potential reduction. *Water Research.* 2004;38(3):631-644. doi: 10.1016/j.watres.2003.10.019
40. Golubev W. Antagonistic interactions among yeasts. In: Gábor P, Carlos R, editors. *Biodiversity and ecophysiology of yeasts.* UK: Springer; 2006:197-219. doi: 10.1007/3-540-30985-3_10
41. Grba S, Stehlik-Tomas V, Stanzer D, Vahcic N, Škrin A. Selection of yeast strain *Kluyveromyces marxianus* for alcohol and biomass production on whey. *Chem Biochem Eng Q.* 2002;16(1):13-16.
42. Hensing MC, Rouwenhorst RJ, Heijnen JJ, van Dijken JP, Pronk JT. Physiological and technological aspects of large-scale heterologous-protein production with yeasts. *Antonie van Leeuwenhoek.* 1995;67:261-279. doi: 10.1007/BF00873690
43. Homayoni Rad A, Mehrabany EV, Alipoor B, Mehrabany LV, Javadi M. Do probiotics act more efficiently in foods than in supplements? *Nutrition.* 2012;28(7-8):733-736. doi: 10.1016/j.nut.2012.01.012
44. Homayouni Rad A, Torab R, Ghalibaf M, Norouzi S, Mehrabany EV. Might patients with immune-related diseases benefit from probiotics? *Nutrition.* 2013;29(3):583-586. doi: 10.1016/j.nut.2012.10.008

45. Hong J, Wang Y, Kumagai H, Tamaki H. Construction of thermotolerant yeast expressing thermostable cellulase genes. *J Biotechnol.* 2007;130(2):114-123. doi: 10.1016/j.jbiotec.2007.03.008
46. Hoshida H, Kidera K, Takishita R, Fujioka N, Fukagawa T, Akada R. Enhanced production of extracellular inulinase by the yeast *Kluyveromyces marxianus* in xylose catabolic state. *J Biosci Bioeng.* 2018;125(6):676-681. doi: 10.1016/j.jbiosc.2017.12.024
47. Husain Q. β Galactosidases and their potential applications: a review. *Crit Rev Biotechnol.* 2010;30(1):41-62. doi: 10.3109/07388550903330497
48. Isenschmid A, Marison IW, von Stockar U. The influence of pressure and temperature of compressed CO₂ on the survival of yeast cells. *J Biotechnol.* 1995;39(3):229-237. doi: 10.1016/0168-1656(95)00018-1
49. Lane MM, Burke N, Karreman R, Wolfe Kenneth H, O'Byrne Conor P, Morrissey John P. Physiological and metabolic diversity in the yeast *Kluyveromyces marxianus*. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2011;100(4):507-519. doi: 10.1007/s10482-011-9606-x
50. Lane MM, Morrissey J. *Kluyveromyces marxianus*: a yeast emerging from its sister's shadow. *Fungal Biology Reviews.* 2010;24(1-2):17-26. doi: 10.1016/J.FBR.2010.01.001
51. Lukondeh T, Ashbolt NJ, Rogers PL. Evaluation of *Kluyveromyces marxianus* FII 510700 grown on a lactose-based medium as a source of a natural bioemulsifier. *J Ind Microbiol Biotechnol.* 2003;30(12):715-720. doi: 10.1007/s10295-003-0105-6
52. Maccaferri S, Klinder A, Brigidi P, Cavina P, Constable A. Potential probiotic *Kluyveromyces marxianus* B0399 modulates the immune response in CACO-2 cells and peripheral blood mononuclear cells and impacts the human gut microbiota in an in vitro colonic model system. *Applied and Environmental Microbiology.* 2012;78(4):956-964. doi: 10.1128/AEM.06385-11
53. Mamaev D, Zvyagilskaya R. *Yarrowia lipolytica*: a multitasking yeast species of ecological significance. *FEMS Yeast Res.* 2021;21(2):foab008. doi: 10.1093/femsyr/foab008
54. Matassa S, Boon N, Pikaar I, Verstraete W. Microbial protein: future sustainable food supply route with low environmental footprint. *Microbial Biotechnology.* 2016;9(5):568-575. doi: 10.1111/1751-7915.12369
55. Morrissey JP, Etschmann MM, Schrader J, de Billerbeck GM. Cell factory applications of the yeast *kluyveromyces marxianus* for the biotechnological production of natural flavour and fragrance molecules. *Yeast.* 2015;32(1):3-16. doi: 10.1002/yea.3054
56. Øverland M, Karlsson A, Mydland LT, Romarheim OH, Skrede A. Evaluation of *Candida utilis*, *Kluyveromyces marxianus* and *Saccharomyces cerevisiae* yeasts as protein sources in diets for Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture.* 2013;402-403:1-7. doi: 10.1016/j.aquaculture.2013.03.016
57. Panuwatsuk W, da Silva NA. Evaluation of pKD1-based plasmid systems for heterologous protein production in *Kluyveromyces lactis*. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2002;58:195-201. doi: 10.1007/s002530100815
58. Pecota DC, Rajgarhia V, da Silva NA. Sequential gene integration for the engineering of *Kluyveromyces marxianus*. *J Biotechnol.* 2007;127(3):408-416. doi: 10.1016/j.jbiotec.2006.07.031
59. Pendon MD, Madeira JV, Romanin DE, Rumbo M, Gombert AK, Garrote GL. A biorefinery concept for the production of fuel ethanol, probiotic yeast, and whey protein from a byproduct of the cheese industry. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2021;105(9):3859-3871. doi: 10.1007/s00253-021-11278-y
60. Pérez-Torrado R, Gamero E, Gómez-Pastor R, Garre E, Aranda A, Matallana E. Yeast bio-mass, an optimised product with myriad applications in the food industry. *Trends in Food Science & Technology.* 2015;46(2):167-175. doi: 10.1016/j.tifs.2015.10.008
61. Pessoa JrA, Vitolo M. Inulinase from *Kluyveromyces marxianus*: culture medium composition and enzyme extraction. *Braz J Chem Eng.* 1999;16(3):237-245. doi: 10.1590/S0104-66321999000300003
62. Porro D, Sauer M, Branduardi P, Mattanovich D. Recombinant protein production in yeasts. *Mol Biotechnol.* 2005;31:245-259. doi: 10.1385/MB:31:3:245

63. Rakowska R, Sadowska A, Dybkowska E, Swiderski F. Spent yeast as natural source of functional food additives. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*. 2017;68(2):115-121.
64. Rouwenhorst RJ, Visser LE, van der Baan AA, Scheffers WA, van Dijken JP. Production, distribution, and kinetic properties of inulinase in continuous culture of *Kluyveromyces marxianus* CBS 6556. *Appl Environ Microbiol*. 1988;54(5):1131-1137. doi: 10.1128/aem.54.5.1131-1137.1988
65. Saber A, Alipour B, Faghfoori Z, Khosroushahi AY. Secretion metabolites of dairy *Kluyveromyces marxianus* as41 isolated as probiotic, induces apoptosis in different human cancer cell lines and exhibit antipathogenic effects. *J Funct Foods*. 2017;34:408-421. doi: 10.1016/j.jff.2017.05.007
66. Shurson GC. Yeast and yeast derivatives in feed additives and ingredients: Sources, characteristics, animal responses, and quantification methods. *Animal Feed Science and Technology*. 2018;235:60-76. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2017.11.010
67. Skountzou P, Soupioni M, Bekatorou A, Kanellaki M, Koutinas AA, Marchant R, Banat IM. Lead (II) uptake during baker's yeast production by aerobic fermentation of molasses. *Proc Biochem*. 2003;38(10):1479-1482. doi: 10.1016/S0032-9592(03)00023-2
68. Souciet J-L, Artiguenave MAF, Blandin G, Bolotin-Fukuhara M, Bon E, Brottier P, et al. Genomic exploration of the hemiascomycetous yeasts: 1. A set of yeast species for molecular evolution studies. *FEBS Letters*. 2000;487(1):3-12. doi: 10.1016/s0014-5793(00)02272-9
69. Suzuki T, Hoshino T, Matsushika A. Draft genome sequence of *Kluyveromyces marxianus* strain DMB1, isolated from sugarcane bagasse hydrolysate. *Genome Announc*. 2014;2(4):e00733-14. doi: 10.1128/genomeA.00733-14
70. van Dijken JP, Weusthuis RA, Pronk JT. Kinetics of growth and sugar consumption in yeasts. *Antonie van Leeuwenhoek*. 1993;63:343-352. doi: 10.1007/BF00871229
71. van Ooyen AJ, Dekker P, Huang M, Olsthoorn MM, Jacobs DI, Colossi PA, Taron CH. Heterologous protein production in the yeast *Kluyveromyces lactis*. *FEMS Yeast Res*. 2006;6(3):381-392. doi: 10.1111/j.1567-1364.2006.00049.x
72. Varela JA, Gethins L, Stanton C, Ross P, Morrissey JP. Applications of *Kluyveromyces marxianus* in biotechnology. In: Satyanarayana T, Kunze G, editors. *Yeast diversity in human welfare*. UK: Springer 2017;439-453. doi: 10.1007/978-981-10-2621-8_17
73. Ventura M, et al. Genome-scale analyses of health-promoting bacteria: probiogenomics. *Nat Rev Microbiol*. 2009;7:61-71. doi: 10.1038/nrmicro2047
74. Wagner JM, Alper HS. Synthetic biology and molecular genetics in non-conventional yeasts: current tools and future advances. *Fungal Genet Biol*. 2016;89:126-136. doi: 10.1016/j.fgb.2015.12.001
75. Wang W, Li Z, Lv Z, Zhang B, Lv H, Guo Y. Effects of *Kluyveromyces marxianus* supplementation on immune responses, intestinal structure and microbiota in broiler chickens. *PloS One*. 2017;12(7):e0180884. doi: 10.1371/journal.pone.0180884
76. Wésolowski-Louvel M, Breunig KD, Fukuhara H. *Kluyveromyces lactis*: genetics, biochemistry and molecular biology of non-conventional yeast. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag. 1996.
77. Xie Y, Zhang H, Liu H, Xiong L, Gao X, Jia H, Han T. Hypocholesterolemic effects of *Kluyveromyces Marxianus* M3 isolated from tibetan mushrooms on diet-induced hypercholesterolemia in rat. *Braz J Microbiol*. 2015;46(2):389-395. doi: 10.1590/s1517-838246220131278
78. Yadav JSS, Bezawada J, Ajila CM, Yan S, Tyagi RD, Surampalli RY. Mixed culture of *Kluyveromyces marxianus* and *Candida krusei* for single-cell protein production and organic load removal from whey. *Bioresour Technol*. 2014;164:119-127. doi: 10.1016/j.biortech.2014.04.069
79. Yan Z, Liu X, Yuan Y, Liao Y, Li X. Deodorization study of the swine manure with two yeast strains. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*. 2013;18(1):135-143. doi: 10.1007/s12257-012-0313-x
80. Zhou J, Liu X, Jiang H, Dong M. Analysis of the microflora in Tibetan kefir grains using denaturing gradient gel electrophoresis. *Food Microbiol*. 2009;26(8):770-775. doi: 10.1016/j.fm.2009.04.009

Информация об авторах:

Ольга Анатольевна Артемьева, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологии, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60, тел.: 8(4967)651133.

Татьяна Ивановна Логвинова, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории микробиологии, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60, тел.: 8(4967)651133.

Дарья Александровна Никанова, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологии, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60, тел.: 8(4967)651133.

Information about the authors:

Olga A Artemyeva, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher at the Microbiology Laboratory, Federal Research Center of Animal Husbandry – VIZ named after Academician L.K. Ernst, 60 Dubrovitsy village, Podolsk City district, Moscow region, 142132, tel.: 8(4967)651133.

Tatyana I Logvinova, Cand. Sci. (Biology), Researcher at the Microbiology Laboratory, Federal Research Center of Animal Husbandry – VIZ named after Academician L.K. Ernst, 60 Dubrovitsy village, Podolsk City district, Moscow region, 142132, tel.: 8(4967)651133.

Daria A Nikanova, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher at the Microbiology Laboratory, Federal Research Center of Animal Husbandry – VIZ named after Academician L.K. Ernst, 60 Dubrovitsy village, Podolsk City district, Moscow region, 142132, tel.: 8(4967)651133.

Статья поступила в редакцию 15.10.2024; одобрена после рецензирования 14.01.2025; принята к публикации 17.03.2025.

The article was submitted 15.10.2024; approved after reviewing 14.01.2025; accepted for publication 17.03.2025.