# ИЗВЕСТИЯ ВУЗОВ. ПРИКЛАДНАЯ ХИМИЯ И БИОТЕХНОЛОГИЯ Том 7 N 4 2017

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ И ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ / PHYSICO-CHEMICAL AND GENERAL BIOLOGY Обзорная статья / Rewiew

УДК 543.068.8:615.077 DOI: 10.21285/2227-2925-2017-7-4-<mark>00-00</mark>

# MEDUSOMYCES GISEVII: СТРОЕНИЕ, ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

## © В.В. Рогожин, Ю.В. Рогожин

Якутская государственная сельскохозяйственная академия, Российская Федерация, Республика Саха (Якутия), 677002, г. Якутск, ул. Красильникова, 15.

Рассмотрены механизмы формирования и функционирования симбиотического сообщества микроорганизмов Medusomyces gisevii. Описаны этапы образования бактериальной целлюлозы, действие механизма «quorum sensing» и роль персистеров в функционировании микроорганизмов Medusomyces gisevii. Показана практическая значимость симбионта в пищевых и технологических процессах, а также возможности использования биоцеллюлозы в медицине, фармакологии и косметологии. Обоснована актуальность изучения деятельности Medusomyces gisevii для получения бактериальной целлюлозы и компонентов культуральной жидкости, используемых в дальнейшем в различных пищевых и технологических производствах.

Ключевые слова: *Medusomyces gisevii*, микроорганизмы, симбионты, бактериальная целлюлоза, биопленки, «quorum sensing», персистеры

**Формат цитирования:** Рогожин В.В., Рогожин Ю.В. *Medusomyces gisevii*: строение, функционирование и использование // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2017. Т. 7, N 4. C. 00–00. DOI: 10.21285/2227-2925-2017-7-4-00-00

# MEDUSOMYCES GISEVII: STRUCTURE, FUNCTION, AND USE

## © V.V. Rogozhin, U.V. Rogozhin

Yakut State Agricultural Academy,

15, ul. Krasilnikova, Yakutsk, 677002, Sakha Republic (Yakutia), Russian Federation

The mechanisms of formation and functioning of symbiotic community of microorganisms Medusomyces gisevii. Describes the stages of formation of bacterial cellulose, the mechanism of "quorum sensing" and the role of persisters in the functioning of microorganisms Medusomyces gisevii. The practical importance of the symbiont in the food and industrial processes, as well as the possibility of using biocellulose in medicine, pharmacology and cosmetology. It justifies urgency of study activities Medusomyces gisevii to obtain bacterial cellulose and components of the culture fluid used in the future in various food and processing industries. Keywords: Medusomyces gisevii, microorganisms, symbionts, bacterial cellulose, the biofilm "quorum sensing", persister

**For citation**: Rogozhin V.V., Rogozhin U.V. *Medusomyces gisevii*: structure, function and use. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotechnologia* [Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology]. 2017, vol. 7, no. 4, pp. 00-00. (in Russian) DOI: 10.21285/2227-2925-2017-7-4-00-00

## ВВЕДЕНИЕ

Medusomyces gisevii J. Lindau представляет собой симбиотическое сообщество микроорганизмов, состоящее преимущественно из различных видов бактерий и дрожжей [1]. При этом дрожжи и уксуснокислые бактерии вступают в симбиотические отношения уже в первые сутки совместного культивирования, используя в жизнедеятельности свои метаболиты.

Микроорганизмы *Medusomyces gisevii* существуют на поверхности растений, поэтому их возможно выращивать на искусственной питательной среде, с применением экстрактов различных видов чая и других растений.

Кроме Medusomyces gisevii, продуцентами целлюлозы могут становиться следующие бактерии: Agrobacterium, Achromobacter, Enterobacter, Sarcina, Rhizobium, Pseudomonas, Salmonella, Alcaligenes и другие [2–4]. Симбиоти-

ческие сообщества микроорганизмов условно делят на две группы: патогенные и непатогенные для человека и животных. Основу первой группы симбионтов-пленочников составляют бактерии, способные вызывать различные инфекционные заболевания, тогда как во вторую - входят микроорганизмы, которые в настояшее время активно применяются в различных технологических процессах пишевой, фармацевтической и химической отраслях промышленности. Поэтому изучение продуктивности и жизнедеятельности симбиотических ществ микроорганизмов имеет не только производственное, но и общебиологическое значение.

Видовой состав *Medusomyces gisevii* очень разнообразен и зависит от условий, места и времени культивирования. Составными частями симбионта *Medusomyces gisevii* являются: культуральная жидкость, зооглея, мезоглея и осадок.

Культуральная жидкость состоит из питательных субстратов, продуктов жизнедеятельности микроорганизмов и отдельных бактерий, перемещающихся в пространстве за счет диффузии, поэтому в ней присутствуют органические и неорганические кислоты, белки, липиды, углеводы, витамины, ферменты, пигменты, нуклеиновые кислоты, азотистые основания, этанол и др. Спектр органических кислот очень широк, и в его составе можно выделить, прежде всего, уксусную, глюконовую, лимонную, щавелевую, молочную, койевую и яблочную кислоты. Благодаря тому, что в процессе культивирования симбионта питательная среда насыщается этанолом и уксусной кислотой, создаются условия для формирования естественной защиты симбиотического сообщества от обсеменения посторонней микрофлорой. Хотя в начальный период культивирования Medusomyces gisevii из-за высокого содержания в среде углеводов и экстрактов чая формирующаяся бактериальная целлюлоза может повреждаться различными видами плесени.

В культуральной жидкости определяется активность амилаз, кислых и нейтральных протеаз, а также высокое содержание витаминов С и Р, проявляющих антиоксидантные свойства среды [5–7].

Зооглея Medusomyces gisevii представляет собой сложное структурное образование, служащее местом локализации различных микроорганизмов, иммобилизованных пре-имущественно на волокнах бактериальной целлюлозы (БЦ), которая располагается на поверхности культуральной жидкости. Основу зооглеи Medusomyces gisevii составляют колонии уксуснокислых бактерий Gluconacetobac-

terim xylinum, Acetobacterim aceti, а также дрожжи Saccharomyces sp., Torulopsis dattilf и др. [8].

В основе мезоглеи – нитевидные образования биоцеллюлозы, в составе которой присутствуют микроорганизмы симбиота.

Осадок культуральной среды обычно локализуется на дне сосуда в виде плотной массы, состоящей преимущественно из дрожжевых клеток и компонентов экстрактов чая и других растений.

#### СУБСТРАТЫ И АКТИВАТОРЫ

Состав симбиотического сообщества микроорганизмов может сильно варьироваться и зависит от состава питательных компонентов культуральной среды, наличия активаторов, ингибиторов и кислотности, а также места и времени культивирования *Medusomyces gisevii*. Последний способен развиваться в широком диапазоне температур от 18 до 45°C, но оптимальными для симбионта считаются 28—31°C [9, 10].

При температуре ниже оптимальной наблюдается ингибирование развития уксуснокислых бактерий и снижение количества дрожжевых клеток, а закисление среды в данных условиях происходит намного медленнее. Тогда как повышение температуры вызывает резкое увеличение количества уксуснокислых бактерий, и отмечается частичный автолиз дрожжевых клеток, что обусловливает возрастание содержания в среде органических кислот и способствует резкому повышению кислотности культуральной среды [11].

Для нормального роста и развития Medusomyces gisevii требуется питательная среда, которая могла бы удовлетворять запросы симбиотического сообщества. Хотя в целом симбионт мало требователен к природе питательного субстрата. Основными субстратами Меdusomyces gisevii служат углеводы, представленные в основном моно- и олигосахаридами, спиртами, органическими кислотами и др. В качестве моно- и олигосахаридов могут быть использованы глюкоза, фруктоза, галактоза, арабит, маннит, ксилоза, сахароза, мальтоза и др. [12, 13]. При этом среди моносахаридов галактоза менее всего предпочтительна в качестве питательного субстрата. Среди дисахаридов предпочтение отдается сахарозе и лаккотя использование лактозы дает тозе. наименьший выход БЦ.

Добавление в питательную среду глюкозы способствует протеканию процессов как синтеза целлюлозы, так и глюконовой кислоты. Последняя начинает активно синтезироваться бактериями только при наличии избытка глюкозы в культуральной среде. Активнее всего

синтез БЦ протекает при наличии в среде глюкозы в концентрации 10–20 г/л. Замена глюкозы на мальтозу приводит к понижению синтеза БЦ практически в 10 раз [14].

При этом дрожжи симбионта окисляют находящуюся в среде глюкозу до этилового спирта и  $CO_2$ , а уксуснокислые бактерии завершают процесс окисления этанола до уксусной кислоты [15]. Последняя в процессе деятельности бактерий накапливается в культуральной среде, оказывая влияние на величины рН. Закисление культуральной среды свидетельствует об активном расходовании питательного субстрата микроорганизмами симбионта. Этот процесс зависит от температуры и присутствия в питательной среде различных экстрактов, с индивидуальным спектром биогенных молекул.

В качестве питательных субстратов *Medusomyces gisevii* могут быть использованы спирты, в частности, этанол и глицерин. При этом глицерин в малых концентрациях может служить источником углерода при синтезе бактериальной целлюлозы, тогда как высокие его концентрации (>20%) обычно подавляют этот процесс, проявляя свойства консерванта биогенных систем [16–18].

Органические кислоты (молочная, пировиноградная, яблочная, уксусная, янтарная и лимонная), добавленные в культуральную среду в дополнение к основному субстрату, способны повысить выход БЦ в 1,4–1,9 раза, выполняя роль активаторов процесса синтеза БЦ [19].

Этанол, кроме способности ускорять синтез БЦ, проявляя свойства активатора, может быть также использоваться в качестве альтернативного источника углерода. При этом активирующие концентрации этанола в питательной среде обычно варьировались в пределах 1–1,5% [20].

Для культивирования симбионтов применяются специализированные питательные среды, в составе которых, кроме углеводов, — соли ((NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, MgSO<sub>4</sub>, FeSO<sub>4</sub>, CaCl<sub>2</sub>, NaMoO<sub>4</sub>, ZnSO<sub>4</sub>, MnSO<sub>4</sub>, CuSO<sub>4</sub> и др.), а также витамины групп PP, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>c</sub>, H и р-аминобензойная кислота [21].

Для стимуляции биосинтеза БЦ используются различные спирты: этиленгликоль, пропанол, глицерин, бутанол, метанол, этанол, маннитол; в результате повышается выход конечного продукта на 13,4–56,0% [22].

В производственных целях предпочтительнее использовать сахар в концентрациях 5–10% [23]. Кроме того, в промышленном производстве в качестве дешевых субстратов рекомендуют отходы пищевой промышленности: мелассу и послеспиртовую барде [24, 25]. В

работе [26] предлагается культивировать *Medusomyces gisevii* на продуктах ферментативного гидролиза плодовых оболочек овса. Внесение в культуральную среду в качестве питательного субстрата крахмала выявило его низкую эффективность [12].

#### БАКТЕРИАЛЬНАЯ ЦЕЛЛЮЛОЗА

Функционирование сложного сообщества микроорганизмов осуществляется за счет сложившихся ассоциативных структур разных микроорганизмов, находящихся в симбиозе. Основным структурным элементом сообщества является многослойная биопленка. Последняя имеет вид плотного структурного образования, цвет которого определяется природой экстракта чая или другого красящего соединения. Верхняя часть биопленки обычно имеет гладкую или слегка шероховатую, блестящую поверхность, тогда как нижняя ее часть представлена многослойными, свисающими нитями. Именно в нижнем слое протекает деятельность симбиотического сообщества микроорганизмов, синтезируются органические кислоты и другие биогенные молекулы.

В структуре зооглеи располагается колония уксуснокислых бактерий *Gluconacetobacter xylinus*, которые осуществляют синтез бактериальной целлюлозы, используя в процессе полимеризации моносахариды [27]. При этом ключевым субстратом служит глюкоза или ее фосфорилированные формы. *Gluconacetobacter xylinus* относятся к группе аэробных, грамотрицательных бактерий, имеющих форму изогнутой палочки, размером 0,6—4,0 мкм.

В составе биопленки, кроме полисахаридов, могут содержаться липиды, витамины, белки, ферменты и другие биогенные молекулы. Спектр их очень разнообразен и зависит от видового состава симбиотического сообщества микроорганизмов. Биогенные молекулы БЦ находятся в гидратированном состоянии, так как около 88–98% объема биопленки занимает вода [28].

Внутренняя часть БЦ (матрикс) представляет собой многослойную структуру из микрофибрилл целлюлозы, в которой за счет диффузии могут перемещаться питательные субстраты, ферменты, регуляторные молекулы, бактерии, продукты метаболизма симбионта и кислород. Средний диаметр микрофибрилл БЦ составляет около 30,6 нм [29]. Кристаллическая структура БЦ представлена в виде двух модификаций  $I\alpha$  (64%) и  $I\beta$  (36%).

Полисахарид формирует матрикс биопленки, в которой моносахариды связаны между собой за счет  $\beta$ -1,4-,  $\beta$ -1,3- и  $\alpha$ -1,6-гликозидных связей.

В матриксе БЦ может формироваться ин-

дивидуальный видовой состав колониального сообщества микроорганизмов. В настоящее время установлено, что более 90% изученных видов таксономического домена Bacteria способны формировать биопленки [30]. Поэтому симбиотические сообщества микроорганизмов, деятельность которых осуществляется структуре БЦ, могут представлять примитивную циркулирующую живую систему, отдаленно напоминающую организацию высших организмов. представленных совокупностью дифференцированных тканей, составляющих основу многоклеточного организма (Quorum sensing). В целом «quorum sensing» представляет собой механизм, предназначенный для выполнения согласованного действия симбиотического сообщества микроорганизмов. В симбиотическом организме «quorum sensing» выполняет роль регулятора качественного и количественного состава микроорганизмов, осуществляет контроль за протеканием метаболических процессов в сообществе и продуцированием сигнальных молекул, индуцирующих специфические действия бактерий и их межклеточные взаимодействия.

Планктонные бактерии на поверхности культуральной среды могут образовывать ассоциаты, присоединяясь друг к другу в течение первых нескольких минут, и затем в течение 2-4 часов формировать микроколонии. В колониальных образованиях присутствуют специализированные бактерии, способные осуществлять биосинтез внеклеточных полисахаридов, из которых в дальнейшем образуется бактериальная целлюлоза (гель-пленка), защищающая симбионт от действия различных физикохимических факторов. Образование БЦ зависит от природы и количества субстратов и экстрактов чая в питательной среде, объема и размера площади поверхности культуральной жидкости, температуры и др.

В развитии симбиотического сообщества можно выделить пять этапов:

- 1) первичное закрепление бактерий, синтезирующих БЦ, на поверхности культуральной жидкости за счет образования ассоциатов колониальных структур;
- 2) инициирование процесса биосинтеза БЦ, который вначале проявляется в формировании точечных структурных образований на поверхности питательной среды;
- 3) разрастание на поверхности среды точечных образований биоцеллюлозы в единую структуру, заполняющую всю поверхность культуральной среды;
- 4) формирование многослойного образования БЦ, в структуре которого появляются проводные каналы с заселенными в них микроорганизмами;

5) осуществление активной согласованной деятельности симбиотического сообщества микроорганизмов, продуцирующих в окружающую среду продукты своей жизнедеятельности

В этой симбиотической системе наблюдается последовательное превращение метаболических субстратов и происходит накопление в среде конечных продуктов метаболизма микроорганизмов, в частности, органических кислот, с преобладанием уксусной кислоты. В результате среда закисляется и активность симбионта понижается, изменяется и его качественно-количественный состав.

Биопленка защищает симбиотическое сообщество от действия УФ облучения, закисления среды, осмотического шока, высыхания, действия антибактериальных средств (антибиотиков, антисептиков, дезинфектантов) и других физических, химических и биологических факторов, обеспечивая, таким образом, выживание бактерий в экстремальных условиях среды через состояние метаболического покоя [31]. Фильтрующая способность биопленки способствует замедлению диффузии антибактериальных веществ в матрикс зооглеи.

Биосинтез бактериальной целлюлозы, в случае благоприятной температуры и насыщенности питательной среды, может инициироваться уже на вторые сутки культивирования *Medusomyces gisevii* и наиболее активно протекает в среднем в течение 7–14 суток [32].

## **МЕХАНИЗМ «QUORUM SENSING»**

«Quorum sensing» (QS), или «чувство кворума», - это механизм регулирования и управления, который формируется при установлении взаимосвязи и осуществлении взаимодействия между микроорганизмами симбиотического сообщества. Для реализации действия механизма QS микроорганизмы локализуются в структуре единого матрикса, основу которого составляет бактериальная целлюлоза. QS позволяет в зависимости от условий среды, природы питательного субстрата, места и культивирования формироваться симбиотическому сообществу из разных микроорганизмов и осуществлять их деятельность [33].

В матриксе БЦ происходит иммобилизация микроорганизмов и создаются условия для их совместного функционирования, тогда как такая согласованная деятельность микроорганизмов в культуральной среде крайне затруднена вследствие того, что они присутствуют в жидкости в виде подвижных, свободно плавающих организмов или ассоциированы в составе единичных колониальных групп. Переме-

щение микроорганизмов в питательной среде осуществляется за счет диффузии и зависит преимущественно от температуры и вязкости субстанции.

При этом БЦ располагается на поверхности культуральной жидкости и имеет пористую структуру, что создает условия для активной аэрации гель-пленки и возможности насышения ее кислородом. Это имеет очень важное значение для существования симбионта, так как все микроорганизмы симбиотического сообщества преимущественно аэробы и поэтому для их жизнедеятельности необходим кислород, который может за счет своей высокой гидрофобности резервироваться в матриксе биопленки. Так, в работе [21] биосинтез бактериальной целлюлозы Acetobacter xylinum subsp. проводили в 50-литровом реакторе с воздушного использованием потока начальной концентрации фруктозы 40 г/л. Установлено, что в данных условиях скорость образования БЦ составила 0,059 г/л в час. Однако, если воздух обогащался еще дополнительно кислородом, то скорость производства БЦ возрастала до 0,093 г/л в час, а выход БЦ увеличивался с 11% на воздухе до 18%.

Высокая плотность и многослойность БЦ позволяют ей выполнять роль фильтра, защищая микроорганизмы симбионта от действия различных токсических веществ, бактериофагов, противомикробных и других средств локального действия.

Следует выделить некоторые особенности в функционировании механизма QS. Так, симбиотические организмы связаны между собой не только местом локализации, но и единством метаболических процессов, приобретающих направленность и взаимную зависимость при формировании симбиотического сообщества. При этом между микроорганизмами симбионта происходит обмен метаболитами, коферментами, белками и другими биогенными молекулами.

Единообразие в построении и функционировании организмов обусловливает формирование путей передачи информации через сопряженную систему: ДНК—РНК—белок. Наличие единства в передаче информации позволяет рассматривать все многообразие живых организмов как общую информационную базу, которая не только суммирует размер информации, но и качественно индивидуализируется в каждом организме. При этом информативность живых систем определяется не только объемом информации нуклеиновых кислот, но и общим спектром всех биогенных молекул в организме.

В рамках действия QS микроорганизмы могут обмениваться регуляторными и сигналь-

ными молекулами, предназначенными для осуществления синхронизации и корректировки их поведения и деятельности в сообществе.

Mexaнизм QS способствует повышению резистентности всех микроорганизмов симбионта за счет процессов обмена между различными видами бактерий отдельными генами. что позволяет им дополнять свой геном новыми генами, повышая за счет этого собственный информационный потенциал и информативность симбиотического сообщества в целом, для которого характерно переменность состава, качественно-количественно определяемого преимущественно факторами среды и местом локализации. Благодаря этому обмену генов может возрасти устойчивость симбионта и отдельных его представителей к действию различных факторов среды. Так, толерантность бактерий к антибиотикам или к бактериофагам, закрепленная в геноме одного из видов симбиотического сообщества, способна за счет переноса этих генов бактериям другого вида повысить их потенциал жизнеспособности к этим лекарственным средствам [34].

Защита от действия антибиотиков может реализовываться еще и за счет того, что в симбиотическом сообществе присутствуют бактерии, вырабатывающие ферменты (лактамаза, каталазы, пероксидаза и др.), расщепляющие и окисляющие  $\beta$ -лактамные антибиотики и тем самым нейтрализующие их действие на другие бактерии симбионта [35].

## ПЕРСИСТЕРЫ

Выживаемость и возможности быстрого восстановления численности популяции бактерий симбионта зависят от наличия в составе сообщества жизнеспособных, но мало активных форм микроорганизмов - персистеров (persister's cell) [36-38]. Последние представляют собой небольшую группу клеток симбиотического сообщества (1-10%), находящихся во время культивирования в пассивном состоянии, которую в данных условиях можно охазащитнорактеризовать как приспособительную жизненную форму, временно находящуюся в состоянии анабиоза. При этом активность многих генов персистеров подавлена за счет собственных регуляторных молекул и обусловлена действием специализированного механизма «токсин-антитоксин».

Метаболическая и дыхательная активность клеток-персистеров очень сильно понижена, поэтому данные клетки обладают очень высокой толерантностью к действию различных факторов среды (УФ облучению, антибиотикам, бактериофагам, тяжелым металлам, высокой концентрации солей, низким и высоким температурам, кислым и щелочным рН и

т.д.). Кроме того, персистеры мало чувствительны к дефициту питательных веществ культуральной жидкости, очень медленно делятся и характеризуются низкой скоростью роста [39, 40].

#### **МЕХАНИЗМ «ТОКСИН-АНТИТОКСИН»**

Модель «токсин-антитоксин» осуществляет свое действие в бактериальных клетках. которые способны к трансформации из активного состояния в пассивное. Последние. как было сказано выше, называются персистерами [41, 42]. Структурным элементом «токсина» служит стабильный белок, тогда как «антитоксин» является лабильным образованием. В активных бактериальных клетках происходит постоянный синтез «антитоксина», который путем связывания с «токсином» нейтрализует его действие. При воздействии на симбионтов факторов среды в бактериях подавляется, прежде всего, биосинтез «антитоксина». При равновесие В системе «токсинантитоксин» смещается, способствуя накоплению в клетке «токсина». Последний, находясь в свободном состоянии, может связываться со своей мишенью (РНК, рибосомы, плазмиды и др.), подавляя процессы биосинтеза белка. При этом клетки переходят в состояние анабиоза. превращаясь в пассивные жизненные формы - персистеры. В таком состоянии бактерии проявляют устойчивость к действию высоких и низких температур, УФ облучению, осмотическому шоку, антибиотикам и т.д. В качестве персистеров они могут находиться длительное время, но при благоприятных условиях способны вновь активизироваться, восстанавливая численность популяции клеток.

#### ПАТОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ СРЕДЫ

Наиболее уязвимыми к действию патогенных факторов являются поверхностные структуры бактериальной целлюлозы. Биопленка становится привлекательной для микроорганизмов в результате наличия питательного субстрата в культуральной жидкости, высокой влажности и расположения БЦ на поверхности среды. Особенно высокая степень повреждения БЦ отмечается на начальных этапах роста и развития Medusomyces gisevii, когда в культуральной среде отмечается высокое содержание питательных веществ. В более поздние сроки культивирования симбиота происходит понижение концентрации углеводов и возрастание кислотности среды, что служит условием естественной защиты БЦ Medusomyces gisevii от повреждения плесенью.

Максимальный ущерб качеству гельпленки наносят плесневые грибы. Последние проявляют себя в виде образований отдельных колоний на внешней поверхности БЦ и могут активно разрастаться, распространяясь по всей поверхности. В поврежденных плесенью БЦ меняется состав биогенных молекул и снижается их фармацевтическая ценность, что делает биопленки непригодными к использованию в технологических процессах и медицине.

В результате плесневения БЦ в культуральной среде снижается содержание основных биогенных молекул, что проявляется в ухудшении ее качества и питательной ценности. Кроме того, грибы родов Aspergillus и Penicillium способны синтезировать токсические комплексы и соединения. Так, грибы Aspergillus fiavus и Aspergillus parasiticus могут продуцировать токсические вещества - афлатоксины [43, 44]. Последние имеют сложное строение, относятся к группе микотоксинов, подразделяются на несколько типов: А<sub>1</sub>, А<sub>2</sub>, М<sub>1</sub>, М<sub>2</sub> и др. Механизм действия афлатоксинов состоит в том, что они после 15, 16-эпоксидирования цитохромом Р-450 связываются с РНК, ингибируя затем синтез белка.

Количество афлатоксинов в культуральной жидкости *Medusomyces gisevii* может сильно варьироваться. Условиями для их образования являются, прежде всего, влажность воздуха не менее 85% и температура не ниже 18°C.

Токсичные вещества накапливаются во всех элементах тела гриба — мицелии, конидиеносцах, спорах. Синтез начинается и достигает своего максимума в период спорообразования. В наибольших количествах токсины локализуются в репродуктивных органах грибов.

Афлатоксины стойки к нагреванию и только при температуре 250–300°С начинают разрушаться. Высокая температура убивает грибы, но снижает питательную ценность культуральной жидкости, поэтому в борьбе с плесенью рекомендуется активно применять УФ облучение *Medusomyces gisevii* [45].

## ПРАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Культуральная жидкость Medusomyces gisevii в зависимости от используемого субстрата питательной среды может применяться в качестве безалкогольного напитка для профилактики широкого спектра желудочнокишечных и других заболеваний. Ее активно используют в пищевой промышленности при производстве различных напитков [46], а также в технологии приготовления хлеба для активизации процессов созревания теста и повышения калорийности готового продукта [47, 48]. Кроме того, симбионт используется для получения уксусной кислоты в производственных масштабах для нужд пищевой промышленно-

сти [49]. Биоцеллюлоза находит широко применение в технических и химических отраслях производства, в частности, в целлюлознобумажной, лакокрасочной и тонкой химической промышленности, электронике.

Основу биопленки составляет бактериальная целлюлоза, характеризующаяся высокой чистотой и отсутствием в своем составе лигнина, гемицеллюлозы и других примесей, которые присутствуют в растительной целлюлозе [50]. Поэтому биопленка может служить матрицей для иммобилизации различных неорганических соединений (ионов серебра, селена, магния, кобальта, марганца и др.), а также биогенных молекул (пептидов, аминокислот, белков, ферментов, витаминов, гормонов, антибиотиков и др.).

Качественно-количественный состав биогенных молекул биопленки обусловливает ее использование в медицинской, фармацевтической и косметологической практике. Так, биопленки, насыщенные различными элементами и биогенными молекулами, могут использоваться для лечения ожогов и язв, а также послеоперационных, гнойных и травматических ран [51, 52]. Биопленки с иммобилизованными биологически активными веществами находят применение в косметологии, для оздоровления и восстановления эластичности кожи.

Из бактериальной целлюлозы в биотехнологической промышленности получают тонкодисперсные порошки, которые используют в пищевой промышленности в качестве загустителей и гелеобразователей [53].

Широкий спектр свойств биопленок обусловливает актуальность проводимых исследований по разработке технологий получения бактериальной целлюлозы, изучению ее физико-химических параметров и возможностей применения в различных отраслях народного хозяйства.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, анализ литературы по Medusomyces gisevii позволяет рассматривать симбиотические сообщества как основную форму существования микроорганизмов в окружающей среде и в различных живых организмах, дополняет знания об их биологии. Кроме того, раскрытие закономерностей формирования и функционирования непатогенных симбионтов обусловливает возможности их использования в современных технологических процессах, с целью получения широкого спектра биогенных молекул, необходимых для жизнедеятельности животных и человека.

Симбиотическими сообществами, формирующимися в матриксе биоцеллюлозы, можно управлять, создавая симбионты направленного действия для синтеза определенных биогенных молекул. Исследование взаимоотношений симбиотических сообществ полезных бактерий, к примеру, позволит расширить прогноз в защите растений от фитопатогенных грибов и бактерий, а также изучить участие патогенных бактерий в протекании инфекционного процесса.

Кроме того, новые знания будут способствовать разработке лекарственных средств, понижающих резистентность патогенных пленочников к действию антибиотиков и к факторам иммунной системы организма человека, животных и растений. При этом симбионт *Me*dusomyces gisevii может служить в качестве модели для изучения способов действия различных биогенных молекул и лекарственных средств, управляющих функционированием механизма «quorum sensing». Полученные данные рекомендуется использовать в медицине, фармацевтике, пищевой промышленности и биотехнологических производствах.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- **1.** Юркевич Д.И., Кутышенко В.П. Медузомицет (Чайный гриб): научная история, состав, особенности физиологии и метаболизма // Биофизика. 2002. N 6. C. 1116–1129.
- **2.** Lee K-Y., Buldum G., Mantalaris A., Bismarck A. More than meets the eye in bacterial cellulose: boisynthesis, bioprocessing, and applications in advanced fiber composites // Macromolecular Bioscience. 2014. N 6. P. 10–32.
- **3.** Василькова Б.П. О чайном грибе // Природа. 1959. N 7. C. 59–60.
- **4.** Казаринова А. Чайный гриб ваш семейный доктор. СПб.: ИГ «Весь», 2005. 128 с.
- **5.** Danielian L.T. Kombucha biological features. Yerevan: Publ. house «Asogik», 2002. 256 p.

- **6.** Goginyan V. B. Antioxidant properties of Tea fungus (Kombucha) and its microflora // Biol. J. Armenia. 2001. V. 53. P. 296–299.
- **7.** Velicanski A. S., Cvetkovic D. D., Markov S. L., Tumbas V. T., Savatovic S. M. Antimicrobial and antioxidant activity of lemon balm Kombucha // Acta periodica technologica. 2007. V. 38. P. 165–172
- **8.** Kozyrovska N. O., Reva O. M. Goginyan V. B., de Vera J.-P. Kombucha microbiome as a probiotic: a view from the perspective of postgenomics and synthetic ecology // Biopolymers and Cell. 2012. V. 28, N 2. P. 103–113
- **9.** Mohammad S.M, Rahman N.A., Khalil M.S., Abdullah S.R.S. An overview of biocellulose production using Acetobacter xylinum culture //

- Advances in Biological Research. 2014. V 8, N 6. P. 307–313.
- **10.** Гладышева Е.К. Исследование влияния температуры на синтез бактериальной целлюлозы продуцентом *Medusomyces gisevii* // Современные наукоемкие технологии. 2016. N 8. C. 36–40.
- **11.** Жумабекова К.А. Управление составом смешанной культуры «чайного гриба» // Биотехнология. Теория и практика. 2005. N 1. C. 88-90.
- **12.** Tabaii M.J., Emtiazi G. Comparison of bacterial cellulose production among different strains and fermented media // Applied food biotechnology. 2016. V. 3, N 1. P. 35–41.
- **13.** Lin S.P., Calvar I.L., Catchmark J.M., Liu J.R., Demirci A., Cheng K.C. Biosynthesis, production and applications of bacterial cellulose // Cellulose. 2013. V. 20. P. 2191–2219.
- **14.** Çoban E.P., Biyik H. Effect of various carbon and nitrogen sources on cellulose synthesis by *Acetobacter Iovaniensis* HBB5 // African Journal of Biotechnology. 2011. V. 10, N 27. P. 5346–5354.
- **15.** Embuscado M.E., Marks J.S., BeMiller J.N. Bacterial cellulose. I. Factors affecting the production of cellulose by *Acetobacter xylinum* // Food Hydrocolloids. 1994. V. 8, N 5. P. 407–418.
- **16.** Рогожина Т.В., Рогожин В.В. Технологии консервации биогенных тканей. Иркутск: Из-во БГУЭП, 2010. 90 с.
- **17.** Рогожин В.В., Рогожина Т.В., Курилюк Т.Т. Использование глицерина для консервации зерен пшеницы // Хранение и переработка сельхозсырья. 2010. N 10. C. 16–19.
- **18.** Рогожина Т.В., Рогожин В.В. Использование глицерина для консервирования пантов северного оленя и другого биологического сырья // Хранение и переработка сельхозсырья. 2011. N 6. C. 24–27.
- **19.** Lu H., Jia Q., Chen L., Zhang L. Effect of organic acids on bacterial cellulose produced by *Acetobacter xylinum* // Journal of Microbiology and Biotechnology. 2016. V. 5, N 2. P. 1-6.
- **20.** Ржепаковский И.В. Влияние озонирования на содержание этилового спирта в культуральной жидкости *Medusomyces gisevii* (чайный гриб) при разных температурных режимах культивирования // Фундаментальные исследования. 2015. N 7–3. C. 454–457.
- **21.** Chao Y., Sugano Y., Shoda M. Bacterial cellulose production under oxygen-enriched air at different fructose concentrations in a 50-liter, internal-loop airlift reactor // Appl Microbiol Biotechnol. 2001. V. 55. P. 673–679.
- **22.** Lu Z., Zhang Y., Chi Y., Xu N., Yao W., Sun B. Effects of alcohols on bacterial cellulose production by Acetobacter xylinum 186 // World J. Microbiol Biotechnol. 2011. V. 27. P. 2281–2285.

- **23.** Даниелян Л.Т. Чайный гриб и его биологические особенности. М.: Медицина, 2005. 83 с.
- **24.** Keshk S, Sameshima K The utilization of sugar cane molasses with/without the presence of lignosulfonate for the production of bacterial cellulose // Appl Microbiol Biotechnol. 2006. V. 72. P. 291–296.
- **25.** Ревин В.В., Лияськина Е.В., Назаркина М.И., Богатырева А.О., Щанкин М.В. Получение бактериальной целлюлозы на отходах пищевой промышленности // Актуальная биотехнология. 2014. N 3. C. 112.
- 26. Гладышева Е.К. Исследование процесса биосинтеза бактериальной целлюлозы на ферментативном гидролизате волокнистого продукта плодовых оболочек овса // Фундаментальные исследования. 2016. N 11. C. 260—265.
- **27.** Zhong C, Zhang GC, Liu M, Zheng XT, Han PP, Jia SR. Metabolic flux analysis of *Gluconacetobacter xylinus* for bacterial cellulose production // Appl Microbiol Biotechnol. 2013. V. 97, N 14. P. 6189–6199.
- **28.** Tokoh C., Takabe K., Sugiyama J., Fujita M.1Cellulose synthesized by Acetobacter xylinum in the presence of plant cell wall polysaccharides // Cellulose. 2002. V. 9. P. 65–74.
- **29.** Гладышева Е.К. Исследование физико-химических свойств бактериальной целлюлозы, продуцируемой культурой *Medusomyces gisevii* // Фундаментальные исследования. 2015. N 5. C. 53-57.
- **30.** В.В. Гостев В.В., С.В. Сидоренко С.В. Бактериальные биопленки и инфекции // Журнал инфектологии. 2010. Т. 2, N 3. С. 4–15.
- **31.** Чеботарь И.В., Маянский А.Н., Кончакова Е.Д., Лазарева А.В., Чистякова В.П. Антибиотикорезистентность биоплёночных бактерий // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2012. Т. 14, N 1. C. 51–58.
- **32.** Рогожин Ю.В., Рогожин В.В. Использование кондуктометрического метода для контроля за продуктивностью *Medusomyces gisevii* // Тр. XVI Междунар. научно-практич. конф. «Стратегические направления развития АПК стран СНГ». Барнаул, 2017. С. 518–520.
- **33.** Афиногенова А.Г. Даровская Е.Н. Микробные биоплёнки ран: состояние вопроса // Травматология и ортопедия России. 2011. N 3. C. 119–125.
- **34.** Фролова А.В., Сенькович С.А., Плотникова Ф.В. Новые антимикробные агенты, способные разрушать матрикс биопленки // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2015. Т. 14, N 1. C. 41–45.
- **35.** Hall-Stoodley L., Stoodley P. Evolving concepts in biofilm infectios // Cell Mcrobiol. 2009. V. 11, N 7. P. 1034–1043.

- **36.** Gostev V.V., Sidorenko S.V. Bacterial biofilms and infections // Journ Infectol. 2010. V. 3. P. 4–15.
- **37.** Moons P. Bacterial interactions in biofilms // Crit. Rev. Microbiol. 2009. V. 35, N 3. P. 157–168.
- **38.** Karatan E. Signals, regulatory networks, and materials that build and break bacterial biofilms // Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2009. V. 73, N 2. P. 310–347.
- **39.** Silva-Dias A. Adhesion, biofilm formation, cell surface hydrophobicy, and antifungal planktonic susceptibility: relationship among Candida spp. // Front Microbal. 2015. V. 12, N 6. P. 200–205.
- **40.** Stepanyan K., Wenseleers T. Fitness trade-offs explain low levels of persister cells in the opportunistic pathogen Pseudomonas aeruginosa // Mol. Ecol. 2015. V. 24, N 7. P. 1572–1583.
- **41.** Costerton J.W. The Biofilm Primer. V. 1. Berlin: Springer, 2007. 200 p.
- **42.** Lewis K. Persister cell // Annu. Rev. Microbiol. 2010. N 64. P. 357–372.
- **43.** Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987. 815 с.
- **44.** Рогожин В.В., Рогожина Т.В. Биохимия сельскохозяйственной продукции. СПб.: ГИ-ОРД, 2014. 544 с.
- **45.** Wang Y., Yadav S., Heinlein T., Konjik V., Breitzke H., Buntkowsky G., Schneider J.J., Zhang K. Ultra-light nanocomposite aerogels of bacterial cellulose and reduced graphene oxide for specific absorption and separation of organic liquids // The Royal Society of Chemistry. 2014. Electronic Supplementary Material (ESI) for RSC Advances.
  - 46. Зайнуллин Р.А. Кунакова Р.В., Гаделе-

- ва Х.К., Данилова О.А., Никитина А.А. Влияние условий культивирования чайного гриба (*Combucha*) на его функциональные свойства в пищевых профилактических напитках // Известия вузов. Химическая и пищевая биотехнология. 2010. N 4. C. 29–31.
- **47.** Пат. 2526651 РФ. Способ производства пшеничного хлеба / Р.А. Федорова, В.М. Пономарева, О.В. Головинская. Опубл. 02.07.2014.
- **48.** Пат. 2430526 РФ. Способ производства пшеничного хлеба / Р.А. Федорова, О.В. Головинская. Опубл. 19.04.2010.
- 49. Ламбедова А.А., Кошелев Ю.А., Ламбедова М.Э. Исследование влияния состава питательной среды на эффективность роста и образования облепихового пищевого уксуса бактериями Acetobacter aceti // Ползуновский вестник. 2008. N 1-2. C. 78–81.
- **50.** Корчагина А.А. Альтернативное сырье для нитроцеллюлозы // Ползуновский вестник. 2016. Т.1, N 4. C. 157–160.
- **51.** Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Шишацкая Е.И., Кузнецов М.Н., Прудникова С.В., Соловьева Н.С. Применение раневого покрытия на основе целлюлозы у больных с гнойными заболеваниями мягких тканей // Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Биология. 2016. N 9. C. 121–128.
- **52.** Венгерович Н.Г., Антоненкова Е.В., Андреев В.А., Зайцева О.Б., Хрипунов А.К., Попов В.А. Применение биоактивных наноматериалов при раневом процессе // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2011. Т. 33, N 1. С. 162–167.
- **53.** Булдаков А.С. Пищевые добавки. М.: Дели принт, 2003. 436 с.

### **REFERENCES**

- **1.** Yurkevich D.I., Kutyshenko V.P. Meduzomitset (Kombucha): scientific history, composition, features of physiology and metabolism. *Biofizika* [Biophysics]. 2002, no. 6, pp. 1116–1129. (in Russian)
- **2.** Lee K.-Y., Buldum G., Mantalaris A., Bismarck A. More than meets the eye in bacterial cellulose: boisynthesis, bioprocessing, and applications in advanced fiber composites. *Macromolecular Bioscience*. 2014, no. 6, pp. 10–32.
- **3.** Vasil'kova B.P. On the tea mushroom. *Priroda* [Nature]. 1959, no. 7, pp. 59–60. (in Russian)
- **4.** Kazarinova A. *Chainyi grib vash semeinyi doctor* [The tea fungus is your family doctor]. St. Petersburg: Ves' Publ, 2005, 128 p.
- **5.** Danielian L.T. *Kombucha biological features*. Yerevan: Asogik Publ., 2002, 256 p.
- **6.** Goginyan V.B. Antioxidant properties of Tea fungus (Kombucha) and its microflora. *Biol. J.*

- Armenia. 2001, vol. 53, pp. 296-299.
- **7.** Velicanski A.S., Cvetkovic D.D., Markov S.L., Tumbas V.T., Savatovic S.M. Antimicrobial and antioxidant activity of lemon balm Kombucha. *Acta periodica technologica*. 2007, vol. 38, pp. 165–172.
- **8.** Kozyrovska N.O., Reva O.M., Goginyan V.B., de Vera J.-P. Kombucha microbiome as a probiotic: a view from the perspective of postgenomics and synthetic ecology. *Biopolymers and Cell.* 2012, vol. 28, no. 2, pp. 103–113.
- **9.** Mohammad S.M., Rahman N.A., Khalil M.S., Abdullah S.R.S. An overview of biocellulose production using *Acetobacter xylinum culture. Advances in Biological Research.* 2014, vol. 8, no. 6, pp. 307–313.
- **10.** Gladysheva E.K. Investigation of the influence of temperature on the synthesis of bacterial cellulose by the producer *Medusomyces*

- gisevii. Sovremennye naukoemkie tekhnologii [Modern science-intensive technologies]. 2016, no. 8, pp. 36–40. (in Russian)
- **11.** Zhumabekova K.A. Managing the composition of a mixed culture of «tea fungus». *Biotekhnologiya. Teoriya i praktika* [Biotechnology. Theory and practice]. 2005, no. 1, pp. 88–90. (in Russian)
- **12.** Tabaii M.J., Emtiazi G. Comparison of bacterial cellulose production among different strains and fermented media. *Applied food biotechnology*. 2016, vol. 3, no. 1, pp. 35–41.
- **13.** Lin S.P., Calvar I.L., Catchmark J.M., Liu J.R., Demirci A., Cheng K.C. Biosynthesis, production and applications of bacterial cellulose. *Cellulose*. 2013, vol. 20, pp. 2191–2219.
- **14.** Çoban E.P., Biyik H. Effect of various carbon and nitrogen sources on cellulose synthesis by Acetobacter lovaniensis HBB5. *African Journal of Biotechnology*. 2011, vol. 10, no. 27, pp. 5346–5354.
- **15.** Embuscado M.E., Marks J.S., BeMiller J.N. Bacterial cellulose. I. Factors affecting the production of cellulose by *Acetobacter xylinum*. *Food Hydrocolloids*. 1994, vol. 8, no. 5, pp. 407–418.
- **16.** Rogozhina T.V., Rogozhin V.V. *Tekhnologii konservatsii biogennykh tkanei* [Technologies of preservation of biogenic tissues]. Irkutsk: BGUEP Publ., 2010, 90 p.
- **17.** Rogozhin V.V., Rogozhina T.V., Kurilyuk T.T. Use of glycerin for conservation of wheat grains. *Khranenie i pererabotka sel'khozsyr'ya* [Storage and processing of agricultural raw materials]. 2010, no. 10, pp. 16–19. (in Russian)
- **18.** Rogozhina T.V., Rogozhin V.V. Use of glycerin for conservation of reindeer antlers and other biological raw materials. *Khranenie i pererabotka sel'khozsyr'ya* [Storage and processing of agricultural raw materials]. 2011, no. 6, pp. 24–27. (in Russian)
- **19.** Lu H., Jia Q., Chen L., Zhang L. Effect of organic acids on bacterial cellulose produced by Acetobacter xylinum. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2016, vol. 5, no. 2, pp. 1–6.
- **20.** Rzhepakovskii I.V. Effect of ozonation on the content of ethyl alcohol in the culture fluid Medusomyces gisevii (tea fungus) under different temperature regimes of cultivation. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2015, no. 7–3, pp. 454–457. (in Russian)
- **21.** Chao Y., Sugano Y., Shoda M. Bacterial cellulose production under oxygen-enriched air at different fructose concentrations in a 50-liter, internal-loop airlift reactor. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2001, vol. 55, pp. 673–679.
- **22.** Lu Z., Zhang Y., Chi Y., Xu N., Yao W., Sun B. Effects of alcohols on bacterial cellulose production by Acetobacter xylinum 186. *World J.*

- *Microbiol. Biotechnol.* 2011, vol. 27, pp. 2281–2285.
- **23.** Danielyan L.T. *Chainyi grib i ego fiziologicheskie ocobennosti* [Tea fungus and its biological features]. Moscow: Meditsina Publ., 2005, 83 p.
- **24.** Keshk S., Sameshima K. The use of lignosulfonate for the production of bacterial cellulose. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2006, vol. 72, pp. 291–296.
- **25.** Revin V.V., Lyasyakina E.V., Nazarkina M.I., Bogatyreva A.O., Shchankin M.V. Obtaining bacterial cellulose on waste products of the food industry. *Aktual'naya biotekhnologiya* [Actual biotechnology]. 2014, no. 3, pp. 112. (in Russian)
- **26.** Gladysheva E.K. Investigation of the process of biosynthesis of bacterial cellulose on enzymatic hydrolyzate of fibrous product of oat shells. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2016, no. 11, pp. 260–265. (in Russian)
- **27.** Zhong C., Zhang G.C., Liu M., Zheng X.T., Han P.P., Jia S.R. Metabolic flux analysis of Gluconacetobacter xylinus for bacterial cellulose production. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2013, vol. 97, no. 14, pp. 6189–6199.
- **28.** Tokoh C., Takabe K., Sugiyama J., Fujita M.1 Cellulose synthesized by Acetobacter xylinum in the presence of plant cell wall polysaccharides. *Cellulose*. 2002, vol. 9, pp. 65–74.
- **29.** Gladysheva E.K. Investigation of the physicochemical properties of bacterial cellulose produced by the culture of Medusomyces gisevii. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2015, no. 5, pp. 53–57. (in Russian)
- **30.** Gostev V.V., Sidorenko S.V. Bacterial biofilms and infections. *Zhurnal infektologii* [Journal Infectology]. 2010, vol. 2, no. 3, pp. 4–15. (in Russian)
- **31.** Chebotar' I.V., Mayanskii A.N., Konchakova E.D., Lazareva A.V., Chistyakova V.P. Antibiotic resistance of biofilm bacteria. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2012, vol. 14, no. 1, pp. 51–58. (in Russian)
- **32.** Rogozhin Yu.V., Rogozhin V.V. Using the conductometric method to control the productivity of Medusomyces gisevii. *Trudy XVI mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Strategicheskie napravleniya razvitiya APK stran SNG»* [Proc. XVI Intern. Sci. Pract. Conf. «Strategic directions of development of agroindustrial complex of the CIS countries»]. Barnaul, 2017. pp. 518–520.
- **33.** Afinogenova A.G. Darovskaya E.N. Microbial biofilms of wounds: the state of the matter. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopedics of Russia]. 2011, no. 3, pp. 119–

- 125. (in Russian)
- **34.** Frolova A.V., Senkovich S.A., Plotnikova F.V. New antimicrobial agents capable of destroying the matrix of biofilm. *Vestnik Smolenskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii* [Bulletin of the Smolensk State Medical Academy]. 2015, vol. 14, no. 1, pp. 41–45. (in Russian)
- **35.** Hall-Stoodley L., Stoodley P. Evolving concepts in biofilm infectios. *Cell Mcrobiol.* 2009, vol. 11, no. 7, pp. 1034–1043.
- **36.** Gostev V.V., Sidorenko S.V. Bacterial biofilms and infections. *Journ. Infectol.* 2010, vol. 3, pp. 4–15.
- **37.** Moons P. Bacterial interactions in biofilms. *Crit. Rev. Microbiol.* 2009, vol. 35, no. 3, pp. 157–168.
- **38.** Karatan E. Signals, regulatory networks, and materials that build and break bacterial biofilms. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2009, vol. 73, no. 2, pp. 310–347.
- **39.** Silva-Dias A. Adhesion, biofilm formation, cell surface hydrophobia, and antifungal planktonic susceptibility: the relationship among Candida spp. *Front Microbal.* 2015, vol. 12, no. 6, pp. 200–205.
- **40.** Stepanyan K., Wenseleers T. Fitness trade-offs explain low levels of persistent cells in the opportunistic pathogen Pseudomonas aeruginosa. *Mol. Ecol.* 2015, vol. 24, no. 7, pp. 1572–1583.
- **41.** Costerton J.W. *The Biofilm Primer*. Vol. 1. Berlin: Springer Publ., 2007, 200 p.
- **42.** Lewis K. Persister cell. *Annu. Rev. Microbiol.* 2010, no. 64, pp. 357–372.
- **43.** Ovchinnikov Yu.A. *Bioorganicheskaya khimiya* [Bioorganic chemistry]. Moscow: Prosveshchenie Publ., 1987, 815 p.
- **44.** Rogozhin V.V., Rogozhina T.V. *Biokhimi-ya sel'skokhozyaistvennoi produktsii* [Biochemistry of agricultural products]. St.Petersburg: GIORD Publ., 2014, 544 p.
- **45.** Wang Y., Yadav S., Heinlein T., Konjik V., Breitzke H., Buntkowsky G., Schneider J.J., Zhang K. Ultra-light nanocomposite aerobes of cellulose and reduced graphene oxide for specific absorption Organic liquids. The Royal Society of Chemistry. 2014. Electronic Supplementary Mate-

## Критерии авторства

Рогожин В.В., Рогожин Ю.В. написали обзорную статью на основании собственных данных исследований и литературы. Рогожин В.В. и Рогожин Ю.В. имеют на статью авторские права и несут равную ответственность за плагиат.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта

- rial (ESI) for RSC Advances.
- **46.** Zainullin R.A., Kunakova R.V., Gadeleva Kh.K., Danilova O.A., Nikitin A.A. Influence of conditions of cultivation of a tea fungus (Combucha) on its functional properties in food preventive drinks. *Izvestiya vuzov. Khimicheskaya I pishchevaya biotekhnologiya* [Izvestiya Vuzov. Chemical and food biotechnology]. 2010, no. 4, pp. 29–31. (in Russian)
- **47.** Fedorova R.A., Ponomareva V.M., Golovinskaya O.V. *Sposob proizvodstva pshenichnogo khleba* [Method of production of wheat bread]. Patent RF, no. 2526651, 2014.
- **48.** Fedorova R.A., Golovinskaya O.V. Sposob proizvodstva pshenichnogo khleba [Method of production of wheat bread]. Patent RF, no. 2430526, 2010.
- **49.** Lambedova A.A., Koshelev Yu.A., Lambedova M.E. Investigation of the effect of nutrient medium composition on the growth and formation of sea-buckthorn food vinegar by Acetobacter aceti bacteria. *Polzunovskii vestnik* [Polzunovsky vestnik]. 2008, no. 1–2, pp. 78–81. (in Russian)
- **50.** Korchagin A.A. Alternative raw materials for nitrocellulose. *Polzunovskii vestnik* [Polzunovsky vestnik]. 2016, vol. 1, no. 4, pp. 157–160. (in Russian)
- **51.** Vinnik Yu.S., Markelova N.M., Shishatskaya E.I., Kuznetsov M.N., Prudnikova S.V., Solov'eva N.S. Application of wound coating on the basis of cellulose in patients with purulent soft tissue diseases. *Zhurnal Sibirskogo Federal'nogo universiteta*. *Seriya biologicheskaya* [Journal of the Siberian Federal University. Series Biology.] 2016, no. 9, pp. 121–128. (in Russian)
- **52.** Vengerovich N.G., Antonenkova E.V., Andreev V.A., Zaitseva O.B., Khripunov A.K., Popov V.A. Application of bioactive nanomaterials in the wound process. *Vestnik Rossiiskoi voennomeditsinskoi akademii* [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. 2011, vol. 33, no. 1, pp. 162–167. (in Russian)
- **53.** Buldakov A.S. *Pishchevye dobavki* [Nutritional supplements]. Moscow: Deli print Publ., 2003, 436 p.

## Contribution

Rogozhin V.V., Rogozhin Y.V. wrote a review article based on their own research data and literature. Rogozhin V.V., Rogozhin Y.V. have equal author's rights and bear equal responsibility for plagiarism.

#### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

# В.В. Рогожин, Рогожин

интересов.

regarding the publication of this article.

# СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ Принадлежность к организации

#### Василий В. Рогожин

Якутская государственная сельскохозяйственная академия Д.б.н., профессор vrogozhin@mail.ru

# Юрий В. Рогожин

Якутская государственная сельскохозяйственная академия Аспирант vrogozhin@mail.ru

Поступила 14.06.2017

# AUTHORS' INDEX Affiliations

## Vasilii V. Rogozhin

Yakut State Agricultural Academy Doctor of Biological Sciences, Professor vrogozhin@mail.ru

# Yurii V. Rogozhin

Yakut State Agricultural Academy Postgraduate Student vrogozhin@mail.ru

Received 14.06.2017