

ПОЛУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСА БАВ НА ОСНОВЕ ДРОЖЖЕЙ *RHODOTORULA LACTOSA* ВКПМ-У-3868 И ОЦЕНКА ЕГО ВЛИЯНИЯ НА МИКРОФЛОРУ МОДЕЛЬНОЙ СМЕШАННОЙ КУЛЬТУРЫ В УСЛОВИЯХ IN VITRO

К.С. Должикова, М. Делич, К.И. Киенская, И.А. Буторова

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

Кожа является средой обитания для миллионов бактерий, вирусов, грибов, архей и простейших, биоразнообразие и баланс которых играют фундаментальную роль в сохранении ее здоровья и развитии ряда хронических воспалительных заболеваний, включая атопический дерматит, акне, псориаз и многое другое [1]. Сохранение и увеличение разнообразия микробиоты кожи сегодня считается одним из перспективных направлений в дерматологии и косметологии. Для реализации данного направления используются различные стратегии, основанные на введении в состав рецептуры компонентов, которые создают благоприятные условия для развития полезной микрофлоры кожи. Это могут быть лизаты микроорганизмов, продукты бактериальной ферментации природных веществ, различные соединения с пребиотической и антикорумной активностью. Наиболее изученной областью с большой доказательной базой является стратегия применения лизатов различных микроорганизмов, среди которых используют в основном лизаты лакто- и бифидобактерий, пропионовых бактерий. Встречаются исследования о положительном воздействии на микробиоту кожи лизата бактерий *Vitreoscilla filiformis* и лизата дрожжей-сахаромицетов [2–3].

Большим потенциалом для получения лизатов обладают каротинсинтезирующие дрожжи р. *Rhodotorula*. Помимо биологически активных веществ, которыми традиционно богаты лизаты различных микроорганизмов, лизаты дрожжей р. *Rhodotorula* дополнительно могут быть обогащены комплексом каротиноидов, обладающих широкой биологической активностью: провитаминовой, антиоксидантной, противовоспалительной [4].

Каротиноиды активно и успешно используются в производстве косметической продукции, оказывая положительное воздействие на регенерацию клеток кожи, улучшая ее внешний вид и замедляя процессы старения [5–6]. В последнее время возрастает интерес к таким каротиноидам как торулин и торулародин, продуцентами которых являются только дрожжи и грибы. Помимо антиоксидантных свойств, у данных каротиноидов обнаружена противораковая активность, а торулародин проявляет еще антибактериальные и противогрибковые свойства [7]. Интерес к дрожжам р. *Rhodotorula* обусловлен еще и тем, что они обнаруживаются в составе грибной микробиоты кожи и поэтому продукты их жизнедеятельности не являются чужеродными для кожи [8].

В связи с вышеизложенным, целью данной работы являлось получение комплекса БАВ на основе каротинсинтезирующих дрожжей *Rhodotorula lactosa* ВКПМ-У-3868 и изучение влияния полученного комплекса на микробиоту кожи.

В лабораторных условиях комплекс БАВ на основе дрожжей *Rhodotorula lactosa* ВКПМ-У-3868 получали по схеме, представленной на рис. 1.

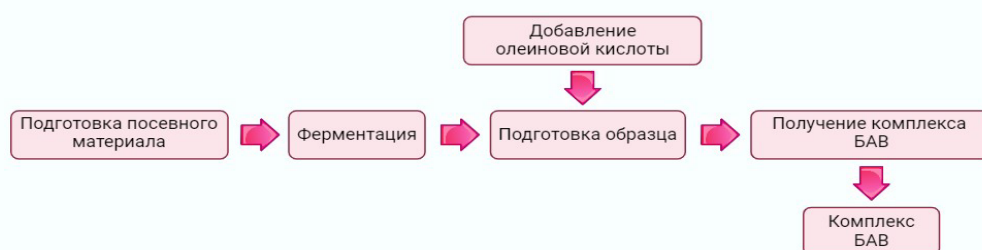


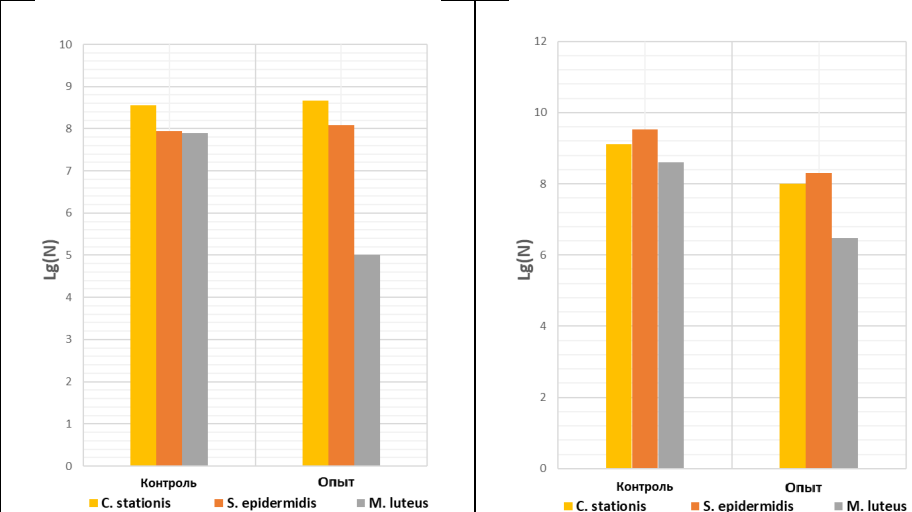
Рис. 1. Принципиальная схема процесса получения комплекса БАВ на основе дрожжей *Rhodotorula lactosa* ВКПМ-У-3868.

Штамм дрожжей выращивали на минеральной среде с глюкозой в течение 48 часов в периодических условиях в шейкере-инкубаторе при 200 об/мин и 30 °С. Затем в полученную дрожжевую суспензию вносили олеиновую кислоту (количество кислоты к дрожжевой суспензии 1:4), доводили pH

реакционной среды до 5,5 и выдерживали полученную смесь в термостате при 40–42° С 4 суток. В результате получали комплекс БАВ, содержащий продукты метаболизма дрожжей с остатками минеральной питательной среды, лизат дрожжей и комплекс каротиноидов. Содержание суммарных каротиноидов в полученном комплексе БАВ составило 217 ± 11 мкг/г, в котором содержание β-каротина составляло 64 %, торулародина 36 %, торулин в комплексе БАВ обнаружен не был.

Было изучено в условиях *in vitro* влияние полученного комплекса на модельную смешанную культуру, состоящую из *Staphylococcus epidermidis* ВКПМ-В-12635, *Corynebacterium stationis* ВКПМ-В-10645, *Micrococcus luteus* ВКПМ-В-7845, взятых в соотношении 1:1:1. Количество вносимого комплекса БАВ в среду составило 0,0125 об.% и 0,0250 об.%. Засеянные колбы инкубировали при 300 С при перемешивании 200 об/мин в течение 24 часов. Затем из образцов были сделаны рассевы на агаризованную среду и подсчитано количество каждого вида бактерий (табл. 1).

Таблица 1. Влияние комплекса БАВ дрожжей *Rhodotorula lactosa* ВКПМ-У-3868 на рост модельной смешанной культуры микроорганизмов

Микроорганизмы	Количество микроорганизмов, КОЕ/мл			
	Количество БАВ в среде, об.%			
	Контроль	Опыт (0,125 об.%)	Контроль	Опыт (0,250 об.%)
<i>S. epidermidis</i>	9,0 ± 0,5 · 10 ⁷	1,2 ± 0,2 · 10 ⁸	3,4 ± 0,5 · 10 ⁹	2,0 ± 0,3 · 10 ⁸
<i>C. stationis</i>	3,6 ± 0,2 · 10 ⁸	4,7 ± 0,5 · 10 ⁸	1,3 ± 0,2 · 10 ⁹	1,0 ± 0,2 · 10 ⁸
<i>M. luteus</i>	1,0 ± 0,1 · 10 ⁷	< 10 ⁶	4,0 ± 0,2 · 10 ⁸	3,0 ± 0,1 · 10 ⁶
	0,11	<0,008		
	0,03	<0,002		
Гистограмма				

Как показали исследования, при добавлении в среду полученного комплекса БАВ из дрожжей *Rhodotorula lactosa* ВКПМ-У-3868 в количестве 0,0125 об.% обнаружено снижение количества бактерий *Micrococcus luteus* в составе модельной смешанной культуры и некоторое увеличение количества *Staphylococcus epidermidis* и *Corynebacterium stationis* по сравнению с контролем. При увеличении количества БАВ в реакционной среде до 0,0250 об.% отмечалось ингибирование роста всех видов бактерий в составе модельной смешанной культуры, что, вероятно, обусловлено присутствием в составе данного комплекса БАВ торулародина, обладающего антимикробной активностью.

Снижение показателей $\frac{M.luteus}{S.epidermidis}$ с 0, 11 до менее, чем 0,008 и $\frac{M.luteus}{C.stationis}$ с 0,03 до менее чем 0,002 при концентрации комплекса БАВ 0,0125 об.% в среде свидетельствует о избирательном влиянии полученного комплекса БАВ на рост отдельных видов бактерий в составе смешанной культуры и свидетельствует тем самым о потенциальной пребиотической активности полученного комплекса. Это дает основание рассматривать данный комплекс в качестве перспективного компонента, обладающего полезными свойствами для поддержания здоровой микробиоты кожи, и открывает новые горизонты для исследований и применения данного комплекса в области косметологии и дерматологии.

Литература

1. Летяева О.И. Микробиота кожи с точки зрения фундаментальной медицины // Эффективная фармакотерапия. 2020 Т. 16 № 27 С. 22–27. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-27-22-27
 2. Yue Wang, et al. Effects of Postbiotic *Saccharomyces* and *Lactobacillus* Ferment Complex on the Scalp Microbiome of Chinese Women with Sensitive Scalp Syndrome. // *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2023;16 / 2623–2635.
 3. Mahe Y.F., et al. A new *Vitreoscilla filiformis* extract grown on spa water enriched medium activates endogenous cutaneous antioxidant and antimicrobial defenses through a potential Toll-like receptor 2/protein kinase C, zeta transduction pathway. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2013; (6) : 191–196.
 4. Britton G., Liaaen-Jensen S., Pfander H. Carotenoids. Handbook. Basel AG.: Springer, 2004. – 646 p.
 5. Young A.J., Lowe G.M. Antioxidant and Prooxidant Properties of Carotenoids. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. – 2001. – Volume 10, 20–27.
 6. Петрова С.Ю., Альбанова В.И., Ноздрин К.В., Гузев К.С. Основные эффекты воздействия ретинола пальмитатана структуры кожи и принципы его применения в дерматологической практике // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2023. – Т.99. – № 1. – С. 6–17.
 7. Kot A.M., Błażej S., Gientka I., Kieliszek M., Bryś, J. Torulene and torularhodin: “new” fungal carotenoids for industry? // *Microbial Cell Factories*. – 2018, N: 49. – Volume 17.
 8. Findley K., et al. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. // NIH Intramural Sequencing Center Comparative Sequencing Program. – 2013. – 498(7454), 367–370.
-