ISSN 2074-9414 (Print)
ISSN 2313-1748 (Online)

https://doi.org/10.21603/2074-9414-2018-4-114-120
УДК 664:663.12

Оригинальная статья
http://fptt.ru/

Новый штамм *Saccharomyces cerevisiae* A112 для получения биомасс, обогащенных цинком

Н. Т. М. Кхань*, Н. Т. Чанг, Л. Д. Мань, Л. Х. Куанг

НИИ пищевой промышленности,
10000, Вьетнам, г. Ханой, ул. Нгуен Чай, 301

**e-mail: minhkhanh@firi.vn*

Дата поступления в редакцию: 06.12.2018
Дата принятия в печать: 28.12.2018

© Н. Т. М. Кхань, Н. Т. Чанг, Л. Д. Мань, Л. Х. Куанг, 2018

Аннотация. Научно-исследовательский институт пищевой промышленности является одним из ведущих научно-исследовательских институтов во Вьетнаме, которые изучают применение микроорганизмов в производстве продуктов питания. Одной из основных целей Института является сбор и поиск новых штаммов для исследований и производства. В рамках этой цели в последние годы Институт фокусируется на продуктах, использующих биомассы микроорганизмов, таких как дрожжевая биомасса, обогащенная цинком и селеном. В данной работе изучение нового штамма дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* A112 для получения высоко-цинкосодержащих препаратов обусловило цель наших исследований, которая заключается в детальном изучении некоторых свойств и стабильности нового штамма *Saccharomyces cerevisiae* A112 при культивировании его в лабораторных условиях с добавлением соли сульфата цинка. Исследования проводили в Научно-Исследовательском Институте Пищевой Промышленности Вьетнама. Результаты позволили использовать штамм *Saccharomyces cerevisiae* A112 для получения цинк-обогащенных биомасс дрожжей в промышленном масштабе. Установлено, что штамм *S. cerevisiae* A112 способен содержать самое большое количество цинка – до 12,88 мг в одном грамме сухой биомассы при добавлении соли сульфата цинка около 1 г/л в питательной среде. Кроме этого, он устойчив к температуре до 35 °C. Оптимальная температура роста принадлежит диапазону: от 28 °C до 33 °C.

Ключевые слова. Цинк-обогащенная биомасса, дрожжи, *Saccharomyces cerevisiae*, цинк, хлебопекарные прессованные дрожжи

Для цитирования: Новый штамм *Saccharomyces cerevisiae* A112 для получения биомасс, обогащенных цинком / Н. Т. М. Кхань, Н. Т. Чанг, Л. Д. Мань [и др.] // Техника и технология пищевых производств. – 2018. – Т. 48, № 4. – С. 114–120. DOI: https://doi.org/10.21603/2074-9414-2018-4-114-120.

Original article

Available online at http://fptt.ru/

New Strain *Saccharomyces cerevisiae* A112 for the Production of Zinc-Fortified Biomass

N.T.M. Khanh*, N.T. Trang, L.D. Manh, L.H. Quang

Food industries Research Institute,
301, Nguyen Trai Str., Hanoi, 10000, Vietnam

**e-mail: minhkhanh@firi.vn*

Received: December 06, 2018
Accepted: December 28, 2018

© N.T.M. Khanh, N.T. Trang, L.D. Manh, L.H. Quang, 2018

Abstract. The Food Industries Research Institute of Vietnam is one of the leading research institutes in the country, which study the use of microorganisms in food production. One of the main goals of the Institute is to collect and search for new strains for further research and production. Recently, the Institute has focused on products that use biomasses of microorganisms, such as zinc- and selenium-forified yeast biomass. The present research features new yeast strains for the production of high-zinc-containing preparations. The studies examined the properties of *Saccharomyces cerevisiae* A112 and its stability under laboratory conditions. The research was conducted at the Food Industries Research Institute of Vietnam. The *Saccharomyces cerevisiae* A112 was found to contain up to 12.88 mg of zinc per gram of dry biomass when 1 g/l sulfate salt was added to the medium. The results allowed for industrial use of zinc-enriched yeast biomass. The new strain is resistant to temperatures up to 35°C while the optimal growth temperature is 28–33°C.

Keywords. Zinc-fortified biomass, high-zinc-containing preparations, yeast, Saccharomyces cerevisiae, zinc

For citation: Khanh N.T.M., Trang N.T., Manh L.D., and Quang L.H. New Strain *Saccharomyces cerevisiae* A112 for the Production of Zinc-Fortified Biomass. *Food Processing: Techniques and Technology*, 2018, vol. 48, no. 4, pp. 114–120. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.21603/2074-9414-2018-4-114-120.

Введение

Цинк очень важен для организма, как и другие микроэлементы и витамины. Он обладает ранозаживляющими свойствами. Он нужен для организма, так как в нем нуждаются все ткани и органы человека. Цинк жизненно необходим для развития репродуктивной системы, нормализации гормонального фона, укрепления иммунитета и регенерации. Цинк можно найти в составе более 300 ферментов, в том числе тех, которые участвуют в синтезе ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты), сложных эфиров, белков и жиров [1]. Цинк участвует практически во всех стадиях роста клеток. Особый интерес к цинку связан с открытием его роли в нуклеиновом обмене, процессах транскрипции, стабилизации нуклеиновых кислот, белков и особенно компонентов биологических мембран, а также в обмене витамина А [2].

Цинк относится к важным и незаменимым для жизнедеятельности организма человека микроэлементам. Уровень потребления цинка в различных странах варьируется в довольно широких пределах – от 5,5 до 17,4 мг/сут [3]. Для взрослого мужчины рекомендуемая доза применения цинка составляет 15 мг, для детей – 5–10 мг в день, для беременных женщин – около 15 мг в сутки [4].

Недостаток цинка вызывает функциональные и морфологические изменения в деятельности органов и систем [5]. При недостатке цинка будет наблюдаться: снижение аппетита, анемия, аллергические заболевания, частые простуды, дерматиты, снижение массы тела и остроты зрения, а также выпадение волос. Данный элемент увеличивает уровень тестостерона, но при его недостатке будет происходить задержка полового развития мальчиков и потеря активности сперматозоидов для оплодотворения яйцеклетки. Также при недостаточном количестве цинка очень плохо заживают раны и долго восстанавливаются ткани после травм.

Недостаточность микроэлементов часто регистрируется в раннем детстве, когда потребность организма в них особенно высока, а пища не всегда содержит их в достаточном количестве. У 70 % детей до 6 лет есть необходимость введения цинка для укрепления иммунитета, костной ткани (особенно у детей, которые не получали грудного кормления). Дети 6–14 лет имеют дефицит в 50 % случаев. У подростков 14–18 лет чаще всего наблюдается дефицит кальция (40 %), магния (50 %) и цинка (30 %) [6].

Главным источником цинка являются зерновые, однако, при их очистке от отрубей содержание цинка значительно снижается. Обогащение цинком пищевых продуктов и полуфабрикатов является актуальной проблемой [7], для решения которой предложен ряд биодобавок. В частности, зарегистрированы пивные дрожжи, обогащенные цинком [3].

Биомасса дрожжей в современной биотехнологии считается источником белка, сбалансированного по незаменимым аминокислотам. Биомасса дрожжей является источником белка, витаминов, липидов и других ценных веществ. Дрожжевая биомасса содержит около 44–45 % белка, 25–35 % углеводов, липиды составляют около 1,5–5 %, минералы около 6–12 %. Это доказывает, что пищевая ценность дрожжевой биомассы очень велика. Кроме аминокислот, в дрожжевой биомассе содержится большое количество витаминов группы В [8].

Дрожжи обладают способностью накапливать металлы (Pb, Hg, Cr, Mn, Cu, Zn, Cd и т.д.) в клетках при различных уровнях роста в присутствии этих металлов. Металлы Cu, Zn и Mn оказывают положительное влияние на активность дыхания и темпы роста дрожжей [15]. Большинство видов дрожжей имеет способность накапливать цинк в их биомассе при культивировании с добавлением солей цинка. Но количество цинка, содержащееся в дрожжевой биомассе, различно для разных видов и штаммов дрожжей. Поэтому значительный интерес для дальнейших исследований представляет поиск и изучение новых штаммов, которые способны содержать большое количество цинка в их биомассе.

Целью данной работы является изучение в деталях нового штамма *S. cerevisiae* A112, который выделен из земли во Вьетнаме, для получения высоко-цинкосодержащих препаратов.

Объекты и методы исследования

Основным объектом является штамм *Saccharomyces cerevisiae* A112, выделенный из земли, которая собрана в зоне Шонг Конг города Тхай Нгуен Вьетнама. В качестве контрольного штамма, используемого в пищевой промышленности, был выбран штамм *S. cerevisiae* CNTP 4087 из коллекции центра промышленных микроорганизмов в Научно-исследовательском институте пищевой промышленности (Вьетнам). Указанный штамм обладает способностью эффективно утилизировать моно-, ди- и трисахариды с образованием этилового спирта. Штамм *S. cerevisiae* CNTP 4087 является типичным штаммом, использующимся для получения цинксодержащих препаратов [9].

Для изучения соотношения штамма *S. cerevisiae* A112 к различным источникам углеводов использовали ID-32C (Германия) – систему для идентификации дрожжевых грибов.

Тестирования на устойчивость к температуре проводили путем переноса 1 мл культуры дрожжей с помощью пипетки на твердую среду в чашках и инкубировали при различных температурах в течения 48 часов [10].

Для изучения способности обогащения цинком в биомассе пекарские дрожжи выращивали на питательной среде следующего состава (опытный вариант): вода дистиллированная – 1 л; глюкоза – 100 г/л; дрожжевой экстракт – 3 г/л; пептон – 5 г/л; солодовой экстракт – 3 г/л, в который добавили соль цинка (сульфат цинка) с различными концентрациями соли:

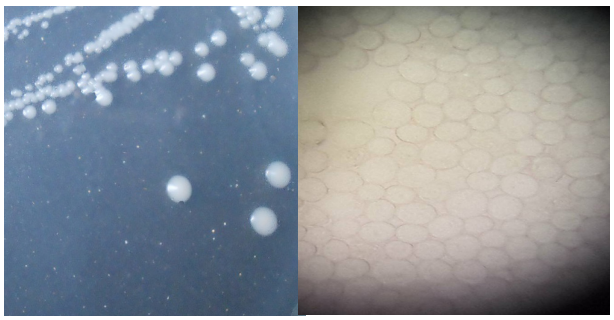

Рисунок 1 – Морфология роста колоний штамма *S. cerevisiae* A112 и микроскопическая картина отдельно взятых колоний при световой микроскопии

Figure 1 – The morphology of the growth of colonies of *S. cerevisiae* A112 strain and the microscopic picture of individual colonies under light microscopy

0,25; 0,5; 1; 1,5; 2,0 г/л. Контрольная среда содержала: вода дистиллированная – 1 л; глюкоза – 100 г/л; дрожжевой экстракт – 3 г/л; пептон – 5 г/л; солодовой экстракт – 3 г/л. Культивирование проводили в шейкере со скоростью 150 об/мин, при температуре 28 °C и в течение 48 часов.

Для получения сухой биомассы она была высушена при температуре 60 °C в течение 2 часов, потом выдержана при температуре 105 °C до постоянной массы [4]. Биомасса клеток измеряется в граммах сухих веществ/л.

В данной работе общее содержание цинка в дрожжевых образцах анализировали методом атомно-абсорбционной спектрометрии (ААС). Перенесли 50 мг высушенного образца дрожжевой биомассы в колбу и добавили 2 мл концентрированного раствора HNO_3. Спустя 12 часов добавили 1 мл концентрированного раствора H_2O_2 и разрушили данный образ СВЧ-печью. Далее, налили дистиллированную воду в колбу с образцом до 10 мл. Из этого раствора взяли 1 мл и разбавили с 10 мл 2 % раствора HNO_3. Затем образцы помещали в атомно-абсорбционный спектрофотометр и анализировали содержание цинка (длина волны 213,9 нм) [11].

Результаты и их обсуждение

Морфологические признаки. Клетки нового штамма *S. cerevisiae* A112 имеют типичную форму и размер. Клетки круглые, кругло-овальные, размером 5,0–8,8 мкм. Колонии на солодовом сусло-агаре матовые, гладкие, консистенция пастообразная, цвет кремовый, форма круглая, край ровный, профиль конусообразный, внутренний узор однородный (рис. 1).

В жидком солодовом сусле формируется плотный осадок, кольцо и пленку не образует. Размножается почкованием.

Отношение к источникам углеводов. Для определения видовой принадлежности штамма *S. cerevisiae* A112 использовали ID-32C (Германия) – система для идентификации дрожжевых грибов. Полоска (стрип) ID-32C состоит из 32 лунок, содержащих высушенные субстраты, которые позволяют провести 30 ассимиляционных тестов. Лунки заливали полужидкой минимальной средой. Рост дрожжей в лунке свидетельствует о том, что они способны использовать тот или иной субстрат в качестве единственного источника углерода. Реакции учитывали путем сравнения характера роста с контролем через 24, 48, 96 ч (табл. 1).

Установлено, что дрожжи *S. cerevisiae* A112 утилизировали глюкозу, галактозу, сахарозу, мальтозу, Глицерин, D-Маннит, Раффинозу. Отрицательные результаты теста были выявлены на: D-глюкозамине, D-ксилозе, L-арабинозе, D-сорбите, Лактозе, 2-кето-D-Глюконате, Цитрате железа.

Устойчивость к температуре. Устойчивость к повышенной и пониженной температуре является одной из важнейших характеристик штамма, которая может быть в дальнейшем использована в технологическом процессе. Мы изучали устойчивость к температуре нового штамма *S. cerevisiae* A112 по сравнению с контрольным

Таблица 1 – Отношение к источникам углеводов штамма *S. cerevisiae* A112

Table 1 – *S. cerevisiae* A112 and sources of carbohydrate

№	Источники углеводов	Результаты	№	Источники углеводов	Результаты
1	D-Глюкоза	+++	16	Раффиноза	++
2	D-галактоза	+	17	Мелезитоза	–
3	L-сорбоза	+	18	Глицерин	++
4	D-глюкозамин	–	19	Эритритол	+
5	Палатиноза	++	20	D-Маннит	++
6	D-ксилоза	–	21	Мио-инозитол,	–
7	L-арабинозы	–	22	2-кето-D-Глюконат	–
8	L-рамнозы	+	23	Молочная кислота	+
9	Сахароза	++	24	D-Глюконат	+
10	Мальтоза	++	25	Циклогексимид	+
11	α, α-трегалоза	+	26	Глюконат Натрия	+
12	D-сорбит	–	27	Метил α, D-глюкопиранозид	+
13	Целлобиоза	–	28	Левулиновая кислота	+
14	Мелибиоза	+	29	Цитрат железа (ESGulin)	–
15	Лактоза	–	30	Рафинозы	–

Таблица 2 – Устойчивость нового штамма *S. cerevisiae* А112 к температуре

Table 2 – *S. cerevisiae* A112 and its resistance to temperature

№	Температура (°C)	Штаммы	
		S. cerevisiae CNTP 4087	*S. cerevisiae* A112
1	10	–	–
2	25	+	+
3	28	+++	+++
4	30	+++	+++
5	33	++	+++
6	35	–	+
7	40	–	–

штаммом *S. cerevisiae* CNTP 4087. Установлено, что новый штамм *S. cerevisiae* A112 более устойчив к повышенной температуре (таб. 2). Оптимальная температура роста принадлежит диапазону: от 28 °C до 33 °C. Устойчивость к повышенной температуре производственного штамма можно использовать, повышая температуру брожения. Использование высокотемпературных дрожжей может ускорить ферментацию, снизить риск микробного загрязнения, снизить уровень кислорода, других газов и т. д. [12]. Кроме этого, инвестиционные затраты на охлаждающее оборудование являются экономически выгодными [13,14].

Способность к обогащению цинком биомассы. Для выбора концентрации сульфата цинка новый штамм культивировали в средах с различными концентрациями соли: 0,25; 0,5; 1; 1,5; 2 г/л. Образцы культивировали в течение 48 часов при температуре 28 °C. Мы выявили, что на рост и количество цинка, содержащегося в биомассе, сильно влияет количество соли (рис. 2). При использовании сульфата цинка в малых концентрациях (0,25 и 0,5 г/л) он незначительно влияет на выход сухой дрожжевой биомассы. Но когда количество соли цинка увеличивается до 1 и 1,5 г/л, выход дрожжевой биомассы начинает уменьшаться в сравнении с контрольным образцом. После добавления 1,5 г/л соли цинка и 48 часов культивирования, получили сухую биомассу 7,8 г/л, что в 1,5 раз меньше, чем в контрольном образце (без добавления сульфата соли). В концентрации 2 г/л соли сульфата биомасса снижается до 0,8 г/л. Это явление можно объяснить тем, что большое количество сульфата цинка уже является отрицательным фактором, который прямо влияет на жизнеспособность дрожжевых клеток. Этот результат соответствует исследованиям авторов К. А. Шомаиех и коллег.

Концентрация соли цинка также сильно влияет на содержание цинка в дрожжевой биомассе. Чем больше количество сульфата цинка добавляется в среду, тем больше количество цинка содержится в биомассе. После 48 часов культивирования содержание цинка в биомассе достигало 15,95 мг/г при добавлении 2 г/л сульфата цинка и в культивированной среде.

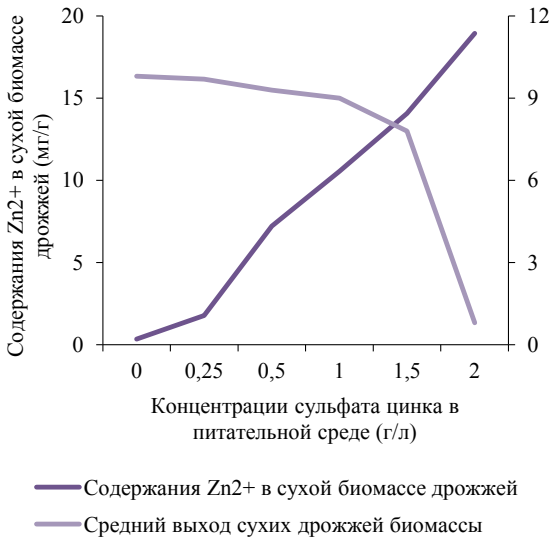

Рисунок 2 – Влияние концентрации сульфата цинка на выход биомассы и содержание цинка в дрожжевой биомассе штамма *S. cerevisiae* A112

Figure 2 – The effect of zinc sulphate concentration on biomass yield and zinc content in *S. cerevisiae* A112 yeast biomass

Результаты исследования выявили, что для получения большого количества выхода биомассы с большим количеством содержания цинка нужно выбрать концентрацию сульфата цинка 1 г/л.

Стабильность нового штамма S. cerevisiae A112 при культивировании в биореакторе объема 20Л Solaris (Италия). Культуру штамма *S. cerevisiae* CNTP 4087 и *S. cerevisiae* A112 культивировали в биореакторе при одних и тех же условиях: при температуре 28 °C в течение 48 часов с добавлением 1 г/л сульфата цинка и со скоростью перемешивания 150 об/мин.

Результаты показывают, что при культивировании в биореакторе 20Л оба штамма хорошо развивались. Самый большой выход биомассы после 48 часов культивирования достигал 10,6 г/л для штамма *S. cerevisiae* CNTP 4087 и 13,0 г/л для штамма *S. cerevisiae* A112. Выход

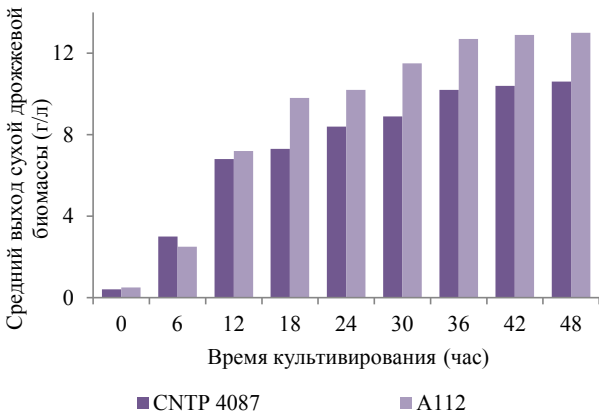

Рисунок 3 – Выход дрожжевой биомассы штаммов *S. cerevisiae* CNTP 4087 и *S. cerevisiae* A112 при культивировании в биореакторе 20Л

Figure 3 – Yeast biomass yield of *S. cerevisiae* CNTP 4087 and *S. cerevisiae* A112 strains when cultured in a 20-litre bioreactor

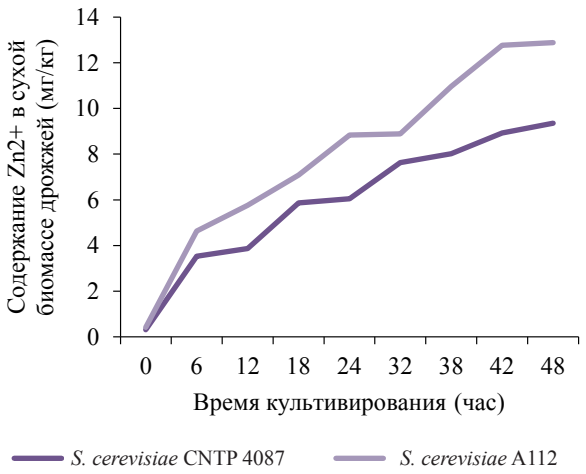

Рисунок 4 – Содержание цинка в сухой биомассе дрожжей при культивировании в биореакторе объема 20Л

Figure 4 – Zinc content in dry yeast biomass when cultivated in a 20-litre bioreactor

биомассы у нового штамма A112 даже лучше, чем у контрольного штамма *S. cerevisiae* CNTP 4087.

Далее мы рассмотрели, как содержание цинка в биомассе дрожжей изменяется при культивировании в биореакторе в течение 48 часов. Немного различий между полученными количествами цинка в биомассе штаммов *S. cerevisiae* CNTP 4087 и *S. cerevisiae* A112 при культивировании в биореакторе 20Л. Самое большое количество цинка в биомассе получено 9,35 мг/г для *S. cerevisiae* CNTP 4087 и 12,88 мг/г для *S. cerevisiae* A112.

Выводы

По результатам изучения некоторых типичных свойств нового штамма *S. cerevisiae* A112 следует, что данный штамм способен эффективно утилизировать моно-, ди- и трисахариды. Новый штамм *S. cerevisiae* A112 устойчив к повышенной температуре. Оптимальная температура роста принадлежит диапазону от 28 °C до 33 °C. Биомасса штамма *S. cerevisiae* A112 обладает способностью адсорбировать цинк. Чем большее количество соли цинка добавляется в питательную среду, тем большее количество цинка содержится в биомассе. Когда концентрация сульфата цинка в питательной среде меньше 1 г/л он незначительно влияет на выход дрожжевой биомассы. Концентрация сульфата цинка более 1 г/л оказывает негативное влияние на выход биомассы, который снижается более чем в 2 раза. При культивировании в биореакторе объема 20Л новый штамм *S. cerevisiae* A112 показал, что он стабильный в культивируемых условиях. Поэтому его возможно использовать в производстве в промышленном масштабом.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарности

Выражаем благодарность и глубокую признательность всем сотрудникам Центра промышленной биохимии и экологии НИИ пищевой промышленности за помощь и советы при работе над данной статьей.

Финансирование

Материалы подготовлены в рамках выполнения научных исследований, осуществляемых НИИ пищевой промышленности в соответствии с Вьетнамским государственным заданием № DTDL CN-59/15

Список литературы

1. De Nicola, R. Interaction between Yeasts and Zinc / R. De Nicola, G. Walker // Yeast Biotechology: Diveristy and Applications / T. Satyanarayana, G. Kunze. – Dordrecht : Springer, 2008. – P. 237–257. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4020-8292-4_12.

2. Selenium in biology: Facts and medical perspectives / J. Kohrle, R. Brigelius-Flohe, A. Block [et al.] // Biological Chemistry. – 2000. – Vol. 381, № 9–10. – P. 849–864. DOI: https://doi.org/10.1515/BC.2000.107.

3. Обогащение дрожжей солями цинка / Е. В. Будко, А. И. Конопля, А. А. Хабаров [и др.] // Научные Ведомости Белгородского Государственного Университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – Т. 129, № 10–3. – С. 90–93.

4. Azad, S. K. Production of zinc-enriched biomass of *Saccharomyces cerevisiae* / S. K. Azad, F. Shariatmadari, M. A. K. Torshizi // Journal of Elementology. – 2014. – Vol. 10, № 2. – P. 313–326. DOI: https://doi.org/10.5601/jelem.2014.19.2.655.

5. Importance of the structural zinc atom for the stability of yeast alcohol dehydrogenase / E. Magonet, P. Hayen, D. Delforge [et al.] // Biochemical Journal. – 1992. – Vol. 287, № 2. – P. 361–365. DOI: https://doi.org/10.1042/bj2870361.

6. Рустембекова, С. А. Элементный портрет человека – золотой стандарт диагностики / С. А. Рустембекова // Натуральная фармакология и косметология. – 2006. – № 3.

7. Обоснование уровня обогащения пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами / В. М. Коденцова, О. А. Вржесинская, В. П. Спиричев [и др.] // Вопросы питания. – 2010. – Т. 79, № 1. – С. 23–33.

8. Phẩm, N. Đ. Nấm men công nghiệp / N. Đ. Phẩm. – Hàội : NXB Khoa học và kỹ thuật, 2009. – P. 46–52.

9. Thành, V. N. Bảo tồn và lưu giữ nguồn gen vi sinh vật công nghiệp thực phẩm / V. N. Thành. – Hànội : Viện Công nghiệp thực phẩm, 2012. – P. 57–64.

10. Новый штамм дрожжей для пивоварения: Свойства и преимущества / С. Г. Давыденко, Б. Ф. Яровой, В. П. Степанова [и др.] // Генетика. – 2010. – Т. 46, № 11. – С. 1473–1484.

11. Enrichment of *Saccharomyces cerevisiae* with zinc and their impact on cell growth / A. R. Shet, L. R. Patil, V. S. Hombalimath [et al.] // Journal of Biotechnology, Bioinformatics and Bioengineering. – 2011. – Vol. 1, № 4. – P. 523–527.

12. Roehr, M. The Biotechnology of Ethanol: Classical and Future Applications / M. Roehr // Weicheim : Wiley-VCH, 2001. – P. 244.

13. Limtong, S. Production of fuel ethanol at high temperature from sugar cane juice by a newly isolated *Kluyveromyces marxianus* / S. Limtong, C. Sringiew, W. Yongmanitchai // Bioresources Technology. – 2007. – Vol. 98, № 17. – P. 3367–3374. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biortech.2006.10.044.

14. High-temperature fermentation: How can processes for ethanlo production at high temperatures become superior to the tranditional process using mesophilic yeast / B. M. A. Abdel-Banat, H. Hoshida, A. Ano [et al.] // Applied Microbiology and Biotechnology. – 2010. – Vol. 85, № 4. – P. 861–867. DOI: https://doi.org/10.1007/s00253-009-2248-5.

15. Nghiên cứ khả năng hấp thu một số kim loại nặng (Cu2+, Pb2+, Zn2+) trong nước của nấm men *Saccharomyces cerevisiae* / N. T. Hà, T. T. Hồng, N. T. T. Nhàn [et al.] // Khoa học Tự nhiên và Công nghệ. – 2007. – Vol. 23, № 2. – P. 99–106.

References

1. De Nicola R. and Walker G. Interaction between Yeasts and Zinc. *In: Satyanarayana T. and Kunze G. (eds) Yeast Biotechology: Diveristy and Applications*. Dordrecht: Springer Publ., 2008, pp. 237–257. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4020-8292-4_12.

2. Kohrle J., Brigelius-Flohe R., Block A., et al. Selenium in biology: Facts and medical perspectives. *Biological Chemistry*, 2000, vol. 381, no. 9–10, pp. 849–864. DOI: https://doi.org/10.1515/BC.2000.107.

3. Budko E.V., Konoplya A.I., Khabarov A.A., Gorbacheva L.A., and El′tsova N.O. Obogashchenie drozhzhey solyami tsinka [Fortification of yeast with zinc salts]. *Scientific bulletins of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacia*, 2012, vol. 129, no. 10–3, pp. 90–93. (In Russ.).

4. Azad S.K., Shariatmadari F., and Torshizi M.A.K. Production of zinc-enriched biomass of *Saccharomyces cerevisiae*. *Journal of Elementology*, 2014, vol. 10, no. 2, pp. 313–326. DOI: https://doi.org/10.5601/jelem.2014.19.2.655.

5. Magonet E., Hayen P., Delforge D., Delaive E., and Remacle J. Importance of the structural zinc atom for the stability of yeast alcohol dehydrogenase. *Biochemical Journal*, 1992, vol. 287, no. 2, pp. 361–365. DOI: https://doi.org/10.1042/bj2870361.

6. Rustembekova S.A. Ehlementnyy portret cheloveka – zolotoy standart diagnostiki [Elemental portrait of a human as the gold standard for diagnosis]. *Natural'naya farmakologiya i kosmetologiya* [Natural pharmacology and cosmetology], 2006, no. 3. (In Russ.).

7. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B., and Shatnyuk L.N. Substantation of vitamins and minerals level in fortified foodstuffs. *Problems of Nutrition*, 2010, vol. 79, no. 1, pp. 22 – 33. (In Russ.).

8. Phẩm N.Đ. *Nấm men công nghiệp*. Hànội: NXB Khoa học và kỹ thuật Publ., 2009. pp. 46–52.

9. Thành V.N. *Bảo tồn và lưu giữ nguồn gen vi sinh vật công nghiệp thực phẩm*. Hànội: Viện Công nghiệp thực phẩm Publ., 2012. pp. 57–64.

10. Davydenko S.G., Afonin D.V., Batashov B.E., et al. A new yeast strain for brewery: Properties and advantages. *Russian Journal of Genetics*, 2010, vol. 46, no. 11, pp. 1437–1484. (In Russ.).

11. Shet A.R., Patil L.R., Hombalimath V.S., Yaraguppi D.A., and Udapudi B.B. Enrichment of Saccharomyces cerevisiae with zinc and their impact on cell growth. *Journal of Biotechnology, Bioinformatics and Bioengineering*, 2011, vol. 1, no. 4, pp. 523–527.

12. Roehr M. *The Biotechnology of Ethanol: Classical and Future Applications*. Weicheim: Wiley-VCH Publ., 2001. 244 p.

13. Limtong S., Sringiew C., and Yongmanitchai W. Production of fuel ethanol at high temperature from sugar cane juice by a newly isolated *Kluyveromyces marxianus*. *Bioresources Technology*, 2007, vol. 98, no. 17, pp. 3367–3374. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biortech.2006.10.044.

14. Abdel-Banat B.M.A., Hoshida H., Ano A., Nonklang S., and Akada R. High-temperature fermentation: How can processes for ethanlo production at high temperatures become superior to the tranditional process using mesophilic yeast. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2010, vol. 85, no. 4, pp. 861–867. DOI: https://doi.org/10.1007/s00253-009-2248-5.

15. Hà N.T., Hồng T.T., Nhàn N.T.T., Vân Đ.T.C., and Yến L.T.T. Nghiên cứ khả năng hấp thu một số kim loại nặng (Cu2+, Pb2+, Zn2+) trong nước của nấm men *Saccharomyces cerevisiae*. *Khoa học Tự nhiên và Công nghệ*, 2007, vol. 23, no. 2, pp. 99–106.

Нгуен Тхи Минь Кхань
канд. биотех. наук, соотрудник Центра промышленной биохимии и экологии, НИИ пищевой промышленности, 10000, Вьетнам, Ханой, ул. Нгуен Чай, 301, тел: +84 24389895, e-mail: minhkhanh@firi.vn
https://orcid.org/0000-0002-6746-223X

Nguyen Thi Minh Khanh
Cand.Sci.(Eng.), Assistant of the Center for Industrial Biochemistry and Enviroment, Food Industries Research Institute, 301, Nguyen Trai Str., Hanoi, 10000, Vietnam, phone: +84 24389895, e-mail: minhkhanh@firi.vn
https://orcid.org/0000-0002-6746-223X

Нгуен Тхи Чанг
магистр, соотрудник Центра промышленной биохимии и экологии, НИИ пищевой промышленности, 10000, Вьетнам, Ханой, ул. Нгуен Чай, 301, тел: +84 24389895, e-mail: trangvan@firi.vn

Ле Дык Мань
д-р хим. наук, профессор, директор НИИ пищевой промышленности, 10000, Вьетнам, Ханой, ул. Нгуен Чай, 301, тел: +84 24389895, e-mail: manhld@firi.vn

Ле Хонг Куанг
инженер, соотрудник Центра промышленной биохимии и экологии, НИИ пищевой промышленности, 10000, Вьетнам, Ханой, ул. Нгуен Чай, 301, тел: +84 24389895, e-mail: lequang@firi.vn

Nguyen Thi Trang
Assistant of the Center for Industrial Biochemistry and Enviroment, Food Industries Research Institute, 301, Nguyen Trai Str., Hanoi, 10000, Vietnam, phone: +84 24389895, e-mail: trangvan@firi.vn

Le Duc Manh
Dr.Sci.(Chem.), Professor, Director of Food Industries Research Institute, 301, Nguyen Trai Str., Hanoi, 10000, Vietnam, phone: +84 24389895, e-mail: manhld@firi.vn

Le Hong Quang
Engineer, Assistant of the Center for Industrial Biochemistry and Enviroment, Food Industries Research Institute, 301, Nguyen Trai Str., Hanoi, 10000, Vietnam, phone: +84 24389895, e-mail: lequang@firi.vn