

6. An Overview of Culture Conditions for Recombinant Protein Expression in *Escherichia coli* / I. P. Maksym та ін. *Applied Biotechnology Reports*. 2023. С. 864–875. URL: <https://doi.org/10.30491/JABR.2022.349844.1547>
7. Bacterial single cell protein (BSCP): A sustainable protein source from methylobacterium species / M. P. Gundupalli та ін. *Trends in Food Science & Technology*. 2024. Т. 147. URL: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2024.104426>
8. Recombinant Protein Expression Systems: Pros & Cons. *G-biosciences*. A Discussion of Protein Research. URL: <https://info.gbiosciences.com/blog/recombinant-protein-expression-systems-pros-cons> (дата звернення: 15.05.2026)
9. Allergenicity of Alternative Proteins: Reduction Mechanisms and Processing Strategies / D. Günal-Köroğlu та ін. *Agricultural and Food Chemistry*. 2025. Т. 73. URL: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5c00948>
10. Benefits and Challenges of Single Cell Protein Production. *Agriculture Institute. Food Microbiology*. URL: <https://agriculture.institute/food-microbiology-fv/benefits-challenges-single-cell-protein-production/#high-nucleic-acid-content> (дата звернення: 15.05.2026)
11. Purity of Recombinant Proteins: Research Effects of Endotoxins. *List Labs. Lipopolysaccharides*. URL: <https://listlabs.com/purity-recombinant-proteins/> (дата звернення: 15.05.2026)
12. Single Cell Protein Market Size & Share Analysis - Growth Trends and Forecast (2025 - 2030). *Mordor Intelligence*. URL: <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/single-cell-protein-market> (дата звернення: 15.05.2026)

## **ОТРИМАННЯ БІЛКА З ДРІЖДЖІВ ЯК ПЕРСПЕКТИВНА БІОТЕХНОЛОГІЧНА ПЛАТФОРМА**

**Литвиненко Наталія**

здобувачка вищої освіти бакалаврського рівня

**Юлевич Олена**

к.т.н., доцент

Кафедра біотехнології та біоінженерії

Миколаївський національний аграрний університет, Україна

Сучасний світ стикається з одним з найбільших глобальних викликів – забезпеченням людства якісним білком. За прогнозами ООН, до 2050 року населення планети сягне 9,3-10 мільярдів осіб, що призведе до зростання попиту на тваринний білок до 1250 мільйонів тонн на рік. Традиційні джерела – м'ясо, молоко, соя та риба – вже не можуть задовольнити цей попит без катастрофічних наслідків для довкілля: вирубки лісів, виснаження ґрунтів, забруднення води та викидів парникових газів. У цьому контексті мікробний білок, зокрема single-cell

protein (SCP), отриманий з дріжджів, постає як одна з найбільш перспективних, стійких і масштабованих альтернатив.

Дріжджі – це еукаріотичні мікроорганізми, які протягом тисячоліть служили людині у хлібопеченні, виноробстві та пивоварінні. Однак лише у ХХ столітті їхній потенціал як фабрик з виробництва білка був оцінений у промисловому масштабі. Концепція *single-cell protein* формально була запроваджена у 1967 році на першій міжнародній конференції під егідою ООН. У 1960-1970-х роках у СРСР активно розвивалося масове виробництво кормових дріжджів (наприклад, паприн на основі *Candida utilis*) на субстратах з нафтових парафінів, меляси та сульфітних лугів. Це був один з перших прикладів промислового використання мікроорганізмів для вирішення проблеми дефіциту білка в кормах для тварин [1].

Дріжджі поділяються на традиційні та метилотрофні штами. Основними штамами-продуцентами в промисловій біотехнології є *Komagataella phaffii* (колишня назва *Pichia pastoris*), *Saccharomyces cerevisiae*, *Kluveromyces lactis*, *Yarrowia lipolytica* та *Hansenula polymorpha* (*Ogataea polymorpha*) [2, 3].

*Komagataella phaffii* є метилотрофним штамом, який домінує у виробництві рекомбінантних білків завдяки високій секреторній здатності, можливості досягати щільності біомаси понад 150 г сухої речовини/л і низькому рівню ендогенних білків у середовищі, що спрощує очищення. *K. phaffii* ефективно виконує посттрансляційні модифікації, включаючи глікозилювання, і використовується для виробництва терапевтичних білків, ферментів та харчових добавок [2].

*Saccharomyces cerevisiae* (пекарські/пивні дріжджі) – класичний GRAS-штам (Generally Recognized As Safe), ідеальний для білка одноклітинних (SCP) та деяких рекомбінантних продуктів (наприклад, інсуліну-попередника). Переваги: добре вивчена генетика, швидке зростання. Недоліки: частіше гіперманозилування гліканів і менша секреторна ефективність порівняно з *K. phaffii*.

*Kluveromyces lactis* використовується для молочних ферментів ( $\beta$ -галактозидаза, лактаза), добре росте на лактозі (сироватка).

*Yarrowia lipolytica* – оліготрофний штам, ідеальний для ліпід-асоційованих білків і виробництва на відходах (олійні відходи), з високим вмістом ліпідів у біомасі.

*Hansenula polymorpha* (*Ogataea polymorpha*) – метилотрофний, термостійкий (до 37-42°C), перспективний для високотемпературних процесів. Вибір штаму залежить від цільового білка.

Для експресії рекомбінантних білків завжди бажаними є високий титр, високий вихід та ефективна продуктивність. Для досягнення цих цілей стратегії оптимізації зазвичай зосереджені на підвищенні ефективності експресії гетерологічних генів, модифікації клітин шасі та вдосконаленні процесів ферментації. При цьому модифікація регуляторних елементів експресії залишається однією з найважливіших стратегій оптимізації експресії.

У промисловій практиці лідером є *Komagataella phaffii*, де найвищі показники досягаються завдяки потужному індукованому промотору АОХ1 (alcohol oxidase 1). Цей промотор активується метанолом і забезпечує експресію до 30-50% від загального клітинного білка. Штами Mut<sup>+</sup> (з двома копіями АОХ1) метаболізують метанол швидше, Mut<sup>s</sup> – повільніше, але стабільніше для чутливих білків [3].

Основні способи створення високопродуктивних штамів включають:

- вставку сильних промоторів і множинну інтеграцію генів. Для метанол-незалежних процесів застосовують конститутивний GAP-промотор (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase). Копії гена-мішені інтегрують у геном у кількості 5-30 копій [4];

- CRISPR/Cas9-інженерію. Мультиплексне редагування дозволяє одночасно видаляти гени протеаз (PEP4, PRB1), оптимізувати секреторний шлях (ко-експресія шаперонів BiP, PDI, calnexin) та проводити модифікацію вуглеводних ланцюгів шляхом видалення гена OCH1, що зменшує гіперманозилування [2];

- метаболічну інженерію. У *S. cerevisiae* пригнічують ефект Кребтрі, оптимізують енергетичний метаболізм за допомогою метаболічних моделей геному [3];

- адаптивну лабораторну еволюцію (ALE) у комбінації з транскриптомікою, протеомікою та метаболомікою для відбору штамів з підвищеною стійкістю до стресу та кращою секрецією.

Приклади промислових високопродуктивних штамів: базові штами GS115 та X-33 *K. phaffii* з титрами понад 20 г/л для фітази, α-амілази, трипсину. Компанії пропонують готові платформи з бібліотеками промоторів і глікоінженерними штамми [2, 3].

Однією зі складових, що визначає економічність та екологічність процесу, є вибір субстрату. Для рекомбінантних білків у *K. phaffii* за класичною схемою основним субстратом є гліцерол (або глюкоза) на фазі зростання біомаси та метанол як індуктор АОХ1. Для отримання SCP акцент слід зробити на використанні дешевих відходів: м'яса (для *Candida utilis*), сироватка (для *Kluveromyces*), фруктові/овочеві відходи (бананова, ананасова, яблучні вичавки), гідролізати целюлози, відходи оливкової олії, газоподібні субстрати (CH<sub>4</sub>, CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>).

Переваги використання відходів: зниження вартості сировини на 50-70%, утилізація відходів, зменшення вуглецевого сліду. Вихід білка зазвичай становить 0,3-0,5 г білка/г субстрату. Сучасні дослідження розвивають змішані мікробні консорціуми на основі сироватки та фруктових відходів [5].

Україна, як аграрна країна з величезними обсягами агропромислових відходів (соняшникова лузга, кукурудзяні стебла, м'яса, сироватка), має значний потенціал для розвитку цієї галузі. Розробка локальних технологій отримання білка з дріжджів може не лише знизити залежність від імпортованих білкових добавок, а й створити нові робочі місця та підвищити продовольчу безпеку.

З білку дріжджів (переважно шляхом рекомбінантної експресії або культивування біомаси) отримують два основні типи продуктів: рекомбінантні білки (індивідуальні очищені протеїни) та одноклітинний білок – загальну біомасу, багату на білок. Рекомбінантні білки синтезуються у високопродуктивних штаммах (наприклад, *Escherichia coli*) як цільові терапевтичні або промислові молекули; вони включають гормони, ферменти, вакцинні антигени, цитокіни та фактори росту – соматотропін (гормон росту людини, застосовується при гіпофізарій карликовості), хімозин (фермент для виробництва сирів), інтерферони (протівірусні засоби), вакцинні антигени (наприклад, проти гепатиту В) та промислові ферменти (протеази, амілази для харчової та текстильної промисловості). Рекомбінантні продукти включають інсулін та його аналоги, людський сироватковий альбумін (HSA), вакцину проти гепатиту В, інтерферон- $\alpha 2b$ , фітазу, амілази, трипсин, колаген, антитіла.

Одноклітинний білок (SCP) отримують із клітин мікроорганізмів, що характеризуються високим вмістом білка, у вигляді висушених клітин та/або очищених білків. Такий білок має дуже привабливі властивості як поживна добавка для людини, оскільки відзначається високим вмістом протеїну з широким спектром амінокислот, низьким вмістом жиру та вищим співвідношенням білок:вуглеводи [6].

Харчові та кормові продукти: харчові дріжджі *S. cerevisiae* з 45-55% білка, багаті на вітаміни групи В та  $\beta$ -глюкани; дріжджі торула (*Candida utilis*) для кормів (45-55% білка, багаті на лізин); дріжджові екстракти як підсилювачі смаку; білкові ізоляти для прецизійної ферментації (сучасна біотехнологічна технологія, яка використовує мікроорганізми (дріжджі, гриби або бактерії) як «клітинні фабрики» для виробництва специфічних білків, жирів та інших харчових інгредієнтів, ідентичних тим, що виробляються тваринами, але без використання самих тварин) наприклад, соєвий продукт американської компанії Impossible Foods, що розробляє інноваційні заміники м'яса на рослинній основі, які за смаком, текстурою та ароматом майже не відрізняються від тваринного м'яса [3, 7].

Лідерами виробництва є США (Precision fermentation, Impossible Foods, Ginkgo Bioworks – близько 32-34% ринку), Європа (Нідерланди, Данія, Німеччина, Фінляндія – фірми Lesaffre, Unibio, Solar Foods, ~32-33% ринку), Китай та Азія – лідери за обсягами виробництва SCP. Китай лідирує завдяки величезним обсягам агровідходів, які застосовують для отримання білку компанії на кшталті з Angel Yeast. Отримана біомаса в основному застосовується у якості кормів для аквакультур, птиці та свиней, частина спрямована на виготовлення харчових добавок [7].

Провідною компанією з виробництва продуктів на основі дріжджового білка в Україні є «Компанія Ензим», яка ухвалила стратегічне рішення розвивати цей напрям. До 2020 року «Компанія Ензим» заснувала власний центр R&D (досліджень та розробок), залучила до роботи до 20 науковців та дослідників

галузі, налагодила співпрацю з провідними науковими університетами та іншими біотехнологічними компаніями.

Компанія «Ензим» пропонує широку лінійку дріжджових екстрактів та інактивних дріжджів. Серія ExtraCell InTaste отримана з хлібопекарських дріжджів і природно підсилює смак страв, дозволяючи зменшити використання MSG та солі. ExtraCell AdTaste відрізняється високим вмістом нуклеотидів (5'-IMP і 5'-GMP), завдяки чому надає виражений смак та м'ясні нотки.

Інактивні дріжджі представлені кількома функціональними лініями. ExtraCell InStar та NutriStar є джерелом повноцінного веганського білка, вітамінів і мінералів. ExtraCell VitaStar збагачений вітамінами та мінералами, містить  $\beta$ -глюкан і маннан. ExtraCell AlgaStar поєднує дріжджі зі спіруліною, забезпечуючи високий вміст білка, вітаміну B<sub>12</sub> та характерний «пармезановий» смак. ExtraCell GustoStar – це ароматизована приправа з травами, що доповнює страви білком, клітковиною та приємним смаком [8].

Отримання білка з дріжджів є однією з найперспективніших і технологічно розвинених платформ сучасної біотехнології. Дріжджі поєднують швидке зростання, високу щільність культури, здатність до секреції білків, виконання еукаріотичних посттрансляційних модифікацій та відносну простоту масштабування. Завдяки цьому їх використовують для виробництва рекомбінантних терапевтичних білків, а також мікробного білка – харчових і кормових добавок. Важливою перевагою є використання дешевих відходів, що відповідає принципам циркулярної економіки – альтернативної економічної моделі, що заснована на реалізації замкнутих циклів в процесах виробництва, і знижує екологічне навантаження, зменшує вплив на довкілля та запобігає ресурсній залежності.

Сьогодні ринок білка стабільно зростає, а **прецизійна ферментація** активно змінює харчову промисловість. Подальший розвиток пов'язаний з удосконаленням штамів, оптимізацією культивування та подоланням регуляторних бар'єрів, що сприятиме ширшому використанню дріжджів у виробництві харчових і біотехнологічних продуктів.

### Список використаних джерел

1. Value-Added Products from Natural Gas Using Fermentation Processes: Products from Natural Gas Using Fermentation Processes, Part 2 / M. Lackner та ін. Natural Gas - New Perspectives and Future Developments. 2022. URL: <https://doi.org/10.5772/intechopen.104643>
2. Wen L., Menghao C. Advancing recombinant protein expression in *Komagataella phaffii*: opportunities and challenges. Yeast Research. 2025. Т. 25. URL: <https://doi.org/10.1093/femsyr/foaf010>
3. Luping X., Xingjian B., Oh E. J. Strategic approaches for designing yeast strains as protein secretion and display platforms. Critical Reviews in Biotechnology. 2024. Т. 45. С. 491–508. URL: <https://doi.org/10.1080/07388551.2024.2385996>

4. Wang J., Wang X., Shi L. Methanol-Independent Protein Expression by AOX1 Promoter with trans-Acting Elements Engineering and Glucose-Glycerol-Shift Induction in *Pichia pastoris*. *Scientific Reports*. 2017. T. 7. URL: <https://doi.org/10.1038/srep41850>
5. T. Sekoai P., Roets-Dlamini Y., Roets-Dlamini Y. Valorization of Food Waste into Single-Cell Protein: An Innovative Technological Strategy for Sustainable Protein Production. *Microorganisms*. 2024. T. 12 : The Role of Microbes in Biorefinery Products and Biofuels). URL: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12010166>
6. Bratosin B. C., Darjan S., Vodnar D. C. Single Cell Protein: A Potential Substitute in Human and Animal Nutrition. *Sustainability*. 2021. T. 13. URL: <https://doi.org/10.3390/su13169284>
7. Single Cell Protein Market Size & Share Analysis - Growth Trends and Forecast (2025 - 2030). Mordorintelligence. URL: <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/single-cell-protein-market>(дата звернення: 14.05.2026)
8. ПрАТ «Компанія Ензим». Звіт про управління 2023. Львів, 2023. 16 с. URL: [https://enzymgroup.com/media/91/download/DDNN\\_DND\\_NDNDDDNDNN\\_DND\\_D\\_DDDDDNN\\_DDDDD\\_2023.pdf](https://enzymgroup.com/media/91/download/DDNN_DND_NDNDDDNDNN_DND_D_DDDDDNN_DDDDD_2023.pdf)(дата звернення: 14.05.2026).

## USE OF TWIN STUDIES IN INVESTIGATING HUMAN BEHAVIOR AND GENETIC DISORDERS: THE ROLE OF EPIGENETIC MECHANISMS

**Aghayeva Elfira Zaur**

Associate professor

Department of Anatomy, Physiology and Zoology

Gandja State University

**Vafa Mehdiyeva Hamza**

Master's student

Department of Anatomy, Physiology, and Zoology

### Abstract

Twin studies represent one of the most robust methodological approaches for disentangling genetic and environmental contributions to complex human traits. This study aims to evaluate the relative contribution of genetic, shared environmental, and non-shared environmental (including epigenetic) factors in shaping human behavior and genetic disease susceptibility. [1, 2, 3] Based on a synthesis of contemporary twin research and statistical modeling using Falconer's framework, we demonstrate that while genetic factors play a dominant role (approximately 60–75%), non-shared environmental influences account for a substantial proportion of phenotypic variance. Special emphasis is placed on epigenetic mechanisms as mediators of gene–