

УДК 663.125/663.252.4

**ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ДРОЖЖЕЙ *S. CEREVISIAE* В УСЛОВИЯХ СТРЕССА**© 2019 Э.А. Исламмагомедова, Э.А. Халилова, С.Ц. Котенко, Р.З. Гасанов,  
А.А. Абакарова, Д.А. Аливердиева

Прикаспийский институт биологических ресурсов Дагестанского научного центра РАН, г. Махачкала

Статья поступила в редакцию 04.02.2019

Изучено влияние температуры (30 и 37°C), pH (3,0; 4,5; 7,0; 9,0; 11,0) и концентрации NaCl (0 и 5%) на морфологические и культуральные свойства дрожжей *S. cerevisiae* DAW-3a. Установлено, что характерной особенностью штамма являлась округлая форма клеток при всех режимах культивирования. Во всех исследованных вариантах минимальные размеры клеток отмечены в кислых средах при pH 3,0. Повышение концентрации NaCl в среде также приводило к уменьшению размера клеток, при этом выявлено наличие зернистой цитоплазмы, липидных включений. В результате одновременного воздействия NaCl и температуры в широком диапазоне значений pH дрожжи при щелочных и нейтральном pH легче переносили солевой стресс. Гигантские колонии дрожжей в отсутствие соли при 30°C имели максимальный размер на среде с pH 4,5, при повышенной температуре 37°C - на среде с pH 3,0. В условиях солевого стресса наблюдалось существенное уменьшение размеров колоний при всех значениях pH и температуры. Изучение устойчивости дрожжей *S. cerevisiae* к экстремальным факторам представляет интерес для разработки биотехнологий с использованием штаммов дрожжей, устойчивых к различным видам стресса.

**Ключевые слова:** экстремальные условия, дрожжи, *S. cerevisiae*, морфология, клетки, гигантские колонии.

**ВВЕДЕНИЕ**

Современное понимание механизмов адаптации дрожжей и их регуляция имеют не только важное научное, но и прикладное значение, поэтому в настоящее время актуально изучение динамики стрессовых реакций и адаптации дрожжей в условиях природной среды и биотехнологических производств [1 - 3]. Основные биохимические процессы, происходящие в клетке при различного рода экологических стрессах, отражают адаптацию к конкретным экстремальным ситуациям [4, 5]. Температурная адаптация сопровождается модуляциями в изомерном составе жирных кислот и длине их цепей; изме-

нениями в микровязкости липидного бислоя и корреляцией степени ненасыщенности микровязкости полярных и нейтральных липидов [6, 7], увеличением активности антиоксидантных ферментов [8], повышением уровня трегалозы среди углеводов цитозоля [9]. В pH – адаптации важную роль играют ферменты антиоксидантной защиты [8, 10 - 12], перегруппировка и изменение содержания липидов, углеводов клеточной стенки, изменение концентрации белков митохондрий относительно белков цитоплазмы [13, 14]. В условиях солевого стресса в дрожжах *S. cerevisiae* происходит изменение потенциала плазматической мембраны и внутриклеточного pH; снижение объема клеток; накопление в цитозоли глицерина; увеличение гликолитических соединений [14 - 16]. Известно, что происходящие в экстремальных условиях изменения в биохимических процессах, предопределяющие жизнеспособность клеток, оказывают влияние и на морфологические характеристики дрожжей [17, 18], в том числе на свойства гигантских колоний [19]. Поэтому важным параметром, по которому можно оценивать действие стресс-факторов на физиологические особенности дрожжей, является морфология гигантских колоний. Ранее были изучены морфологические и культуральные свойства дрожжей *Saccharomyces* в экстремальных условиях [20, 21]. Установлен факт морфологических изменений клеток и гигантских колоний штаммов *S. cerevisiae* Y-503 и *S. cerevisiae* DAW-3a в результате раздельного влияния pH - и осмо – стресса. Представляет ин-

*Исламмагомедова Эльвира Ахмедовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимии и биотехнологии.*

*E-mail: islammagomedova@mail.ru*

*Халилова Эсланда Абдурахмановна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии и биотехнологии. E-mail: eslanda61@mail.ru*

*Котенко Светлана Цалистиновна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии и биотехнологии.*

*Гасанов Расул Закирович, младший научный сотрудник лаборатории биохимии и биотехнологии.*

*E-mail: gasanov@bk.ru*

*Абакарова Аида Алевдиновна, старший лаборант лаборатории биохимии и биотехнологии.*

*E-mail: aida.abacarva@rambler.ru*

*Аливердиева Динара Алиевна, кандидат биологических наук, зам. директора по научной работе, зав. лаб. биохимии и биотехнологии. E-mail: aliverdieva\_d@mail.ru*

терес исследование морфологических особенностей гигантских колоний дрожжей в условиях одновременного действия нескольких стресс-факторов. Изучение стрессовых воздействий и механизмов регуляции метаболизма клеток в процессе адаптации необходимо для поиска экстремофильных штаммов – перспективных объектов различных биотехнологий.

Целью работы является исследование влияния различных значений pH, температуры и концентрации NaCl в среде на морфологические особенности штамма *Saccharomyces cerevisiae* DAW-3a.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследований являлся штамм *S. cerevisiae* DAW-3a, хранящийся в коллекции лаборатории биохимии и биотехнологии ПИБР ДНЦ РАН и Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов ФГУП ГосНИИГенетика. Штамм DAW-3a является потомком линии штамма ВКПМ Y-503, полученного в результате лазерного воздействия в Прикаспийском институте биологических ресурсов ДНЦ РАН [22]. Принадлежность штаммов *S. cerevisiae* Y-503 (гетерозиготный тетраплоид) и *S. cerevisiae* DAW-3a (гетероталлический гаплоид) к таксону *S. cerevisiae* была подтверждена с помощью молекулярно-генетических методов [23].

Гигантские колонии дрожжей выращивались на твердой среде YPD, содержащей дрожжевой экстракт – 0,5 % (BD, США), пептон – 0,5 % (BD, США), глюкозу (D-глюкоза) – 2,0 % (Merk, Германия), агар-агар – 2,5 % (Difco, Нидерланды), при различных значениях температуры (30 и 37°C), pH (3,0; 4,5; 7,0; 9,0; 11,0) и концентрации NaCl (0 и 5%) в течение двадцати суток на чашках Петри. Морфология клеток колоний (форма, величина клеток, способ вегетативного размножения) изучалась с использованием светового микроскопа. Основным критерием для определения морфологического типа колоний служила совокупность стандартных признаков: формы, размеров, цвета, поверхности, профиля, края, структуры. В работе использовались приборы: ламинарный бокс ВЛ-12 1000 (Россия), микробиологический инкубатор BINDER BF 115 (Германия), сушильный шкаф SNOL 67/350 (Utenos, Литва), микроскоп CX21 (Olympus, Япония), pH-метр Анион 4100 (Анион, Россия); весы аналитические DV215CD (Ohaus Discovery, Швейцария). Кислотность среды корректировалась 1N HCl или 4M KOH (Россия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования процесса адаптации DAW-3a к широкому диапазону значений

pH среды при отсутствии соли и температуре 30°C обнаружены морфологические изменения гигантских колоний и образующих их клеток. Установлено, что значение pH 4,5 являлось оптимальным для роста дрожжей (таблица). Повышение или уменьшение pH среды культивирования по сравнению с оптимальными значениями этого показателя сначала снижает, а затем приостанавливает рост дрожжевых клеток. В щелочных условиях отмечалось небольшое уменьшение размеров по сравнению с pH 4,5, при культивировании на средах с низким значением pH – существенное уменьшение размеров клеток. Однако нами обнаружена способность дрожжевых клеток DAW-3a достаточно активно развиваться в неблагоприятных условиях. Исследования показали, что во всех вариантах обнаружены почкующиеся клетки (до 5%), в клетках наибольшего размера – наличие зернистой цитоплазмы, подтверждающей присутствие запасных питательных веществ; определенная часть клеток (до 3%) содержала крупную вакуоль (рис. 1, а). Известно, что от pH зависит и термоустойчивость клеток. В литературе имеются сведения об изменении содержания субстратов энергетического обмена в клетках при низкой температуре [24], увеличении размера клеток при температуре 37°C [25]; появлении множества глобулярных структур на поверхности клеточной стенки при тепловом стрессе [7]. В нашем случае в условиях повышенной температуры 37°C и при отсутствии соли обнаружена однородность формы клеток во всех вариантах и небольшое увеличение размеров при pH 3,0 по сравнению с клетками при 30°C (таблица; рис. 2, а), что, возможно, отражает уровень их устойчивости к гипертермии.

При рассмотрении морфологических свойств гигантских колоний штамма DAW-3a в широком диапазоне значений pH, отсутствии соли и показателях температуры 30 и 37°C во всех вариантах наблюдается сохранение округлой, в виде цветка формы, радиально исчерченной поверхности, плоского, со слегка выпуклым центром профиля; незначительное изменение цвета (оттенки бежевого) и структуры (небольшое уплотнение при pH 11,0). При этом выявлено существенное изменение размеров гигантских колоний DAW-3a в зависимости от температуры и pH среды. Если при температуре 30°C значение pH 4,5 являлось оптимальным для роста колоний, то при 37°C ситуация меняется. В условиях повышенной температуры на средах с низким значением pH 3,0 размер колоний был максимальным, что коррелирует с размерами клеток и отражает адаптивный ответ DAW-3a на тепловое воздействие. Данные специфические особенности дрожжей *S. cerevisiae* DAW-3a представляют интерес для поиска штаммов, толерантных к кислой среде

**Таблица.** Влияние различных значений pH, температуры и 5% NaCl на размеры (мкм) клеток *S. cerevisiae* DAW-3a

<b>Значения pH</b> T°C, NaCl	<b>pH 3.0</b>	<b>pH 4.5</b>	<b>pH 7.0</b>	<b>pH 9.0</b>	<b>pH 11.0</b>
30°C	5x5 – 10% 4x4 – 40% 3x3 – 30% 2x2 – 20% единичные клетки - 10x8	8x8 – 10% 7x6 – 80 % 5x5 – 10% единичные клетки - 12x10; 3x3	8x7 – 10% 6x6 – 10% 6x5 – 60% 4x3 – 10% единичные клетки - 10x9; 3x3	8x7 – 10% 6x6 – 10% 5x5 – 50% 4x3 – 30% единичные клетки - 9x8; 3x3	7x6 – 10% 6x6 – 10% 5x5 – 40% 4x3 – 30% 3x3 – 10% единичные клетки - 8x8; 3x2
30°C, 5% NaCl	4x4 – 30% 3x3 – 40% 2x2 – 20% 1x1 – 10% единичные клетки - 5x5	6x5 – 10% 5x5 – 10% 4x4 – 40% 3x3 – 30% 2x2 – 10%	7x6 – 10% 6x6 – 10% 4x4 – 50% 3x3 – 20% 2x2 – 10%	7x6 – 10% 6x6 – 10% 6x5 – 10% 4x4 – 40% 3x3 – 30% единичные клетки - 8x8	7x6 – 10% 6x6 – 10% 4x4 – 40% 3x3 – 30% 2x2 – 10%
37°C	5x5 – 40% 4x4 – 30% 3x3 – 30%	8x8 – 10% 7x6 – 20 % 6x6 – 30% 5x5 – 20% 3x3 – 20%	7x7 – 10% 6x6 – 70% 4x4 – 20%	6x6 – 20% 5x5 – 50 % 3x3 – 30% единичные клетки - 7x7	7x6 – 20% 6x6 – 10 % 5x5 – 40% 4x4 – 10% 3x3 – 20%
37°C, 5% NaCl	5x5 – 20% 4x4 – 40% 3x3 – 40% единичные клетки - 5x6	7x7 – 15% 6x6 – 20% 5x5 – 35% 3x3 – 30% единичные клетки - 8x7	6x6 – 20% 5x5 – 40% 4x4 – 30% 3x3 – 10% единичные клетки - 7x7	6x6 – 20% 5x5 – 60% 3x3 – 20% единичные клетки - 7x7	6x6 – 20% 5x5 – 40% 4x4 – 20% 3x3 – 20% единичные клетки - 7x7



а)



б)

pH 3.0

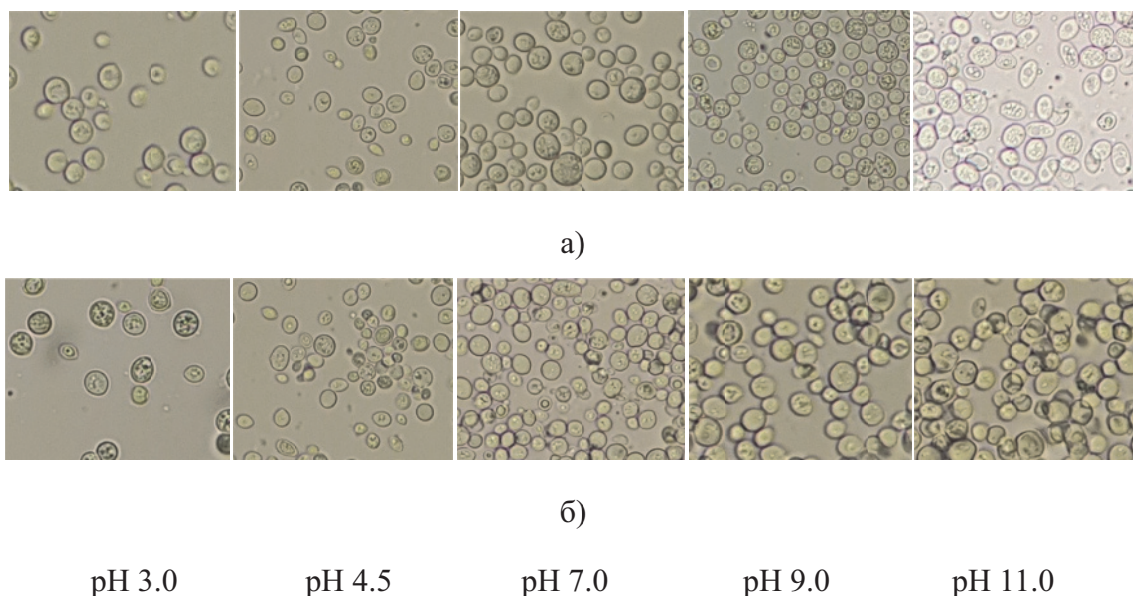
pH 4.5

pH 7.0

pH 9.0

pH 11.0

**Рис. 1.** Влияние pH на морфологические свойства клеток *S. cerevisiae* DAW-3a при 30°C в отсутствии (а) и присутствии (б) 5% NaCl

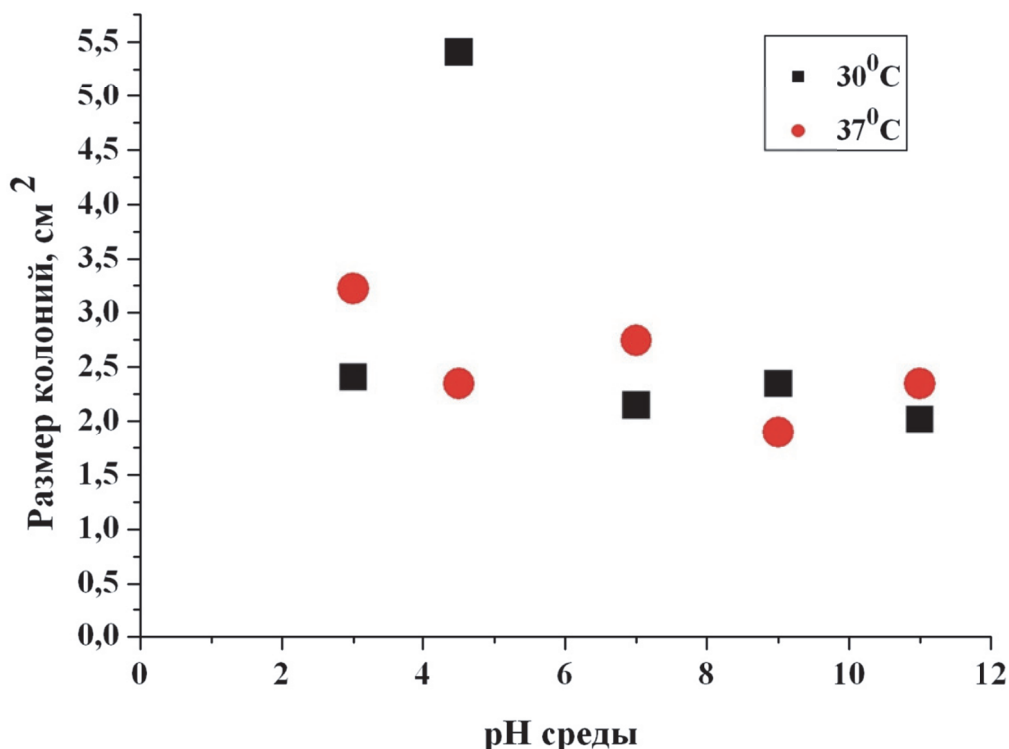


**Рис. 2.** Влияние pH на морфологические свойства клеток *S. cerevisiae* DAW-3a при 37°C в отсутствии (а) и присутствии (б) 5% NaCl

и повышенной температуре. Известно, что высокая толерантность определенных штаммов *S. cerevisiae* к кислой среде является важным фактором для использования в промышленной биотехнологии [26]. В остальных вариантах дрожжи также проявили достаточную устойчивость к различным значениям pH, изменение размеров колоний варьировало в пределах 5 – 42% (рис. 3).

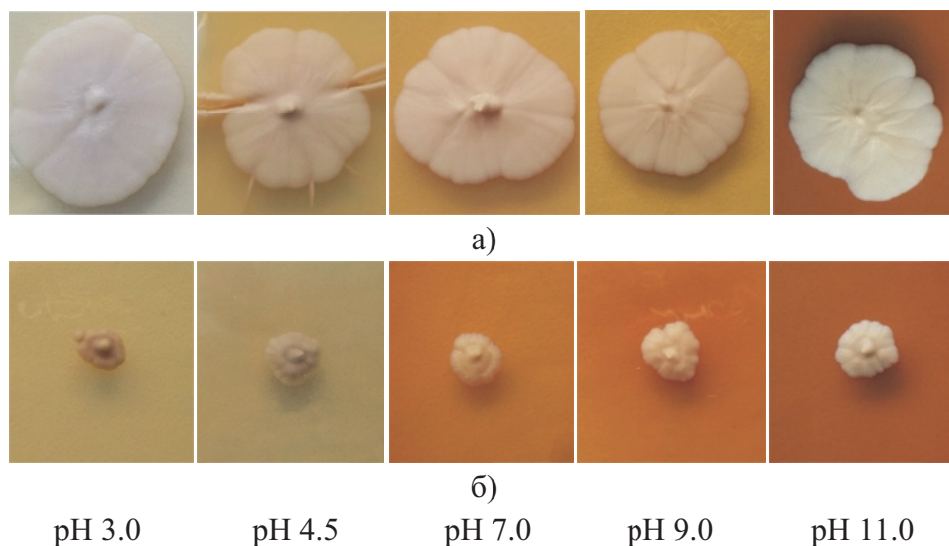
В целях исследования адаптации *S. cerevisiae* DAW-3a к солевому стрессу были изучены морфологические особенности гигантских колоний

и образующих их клеток при различных значениях pH, 5% NaCl, температуре 30 и 37°C. Обнаружено, что при температуре 30°C в кислой среде все клетки имели округлую форму; характерно появление липидных включений; размер клеток уменьшался (таблица). Известно, что при критических значениях pH и высокой концентрации NaCl дрожжи отображают сложный набор стресс-ответов, в том числе корректировку свойств поверхности, морфогенеза, роста [27] и регулируемое изменение объема клеток [28]; клетки



**Рис. 3.** Динамика изменения размеров гигантских колоний дрожжей *S. cerevisiae* DAW-3a в зависимости от pH и температуры





**Рис. 4.** Морфологические свойства гигантских колоний *S. cerevisiae* DAW-3a в зависимости от pH при температуре 37°C в отсутствии (а) и присутствии (б) 5% NaCl

приобретают более округлую форму [29]. В нейтральных и щелочных условиях культивирования установлена несколько большая толерантность *S. cerevisiae* DAW-3a к солевому стрессу по сравнению с pH 3,0; отмечались однородность и незначительное уменьшение размеров клеток (рис. 1, б), что также находит подтверждение в литературе [30]. Обнаружено наличие зернистой цитоплазмы, в отдельных клетках - крупные вакуоли; происходит накопление липидов, что, очевидно, дает возможность клетке нейтрализовать повышенное содержание соли в среде культивирования. Кроме того, одновременное воздействие нескольких критических факторов могло привести к перекрестной устойчивости [31] и повышению толерантности дрожжей DAW-3a. В условиях повышенной температуры 37°C, различных значений pH и 5% NaCl существенного изменения размеров клеток по сравнению с вариантом при 30°C не происходит (таблица). Отмечены наличие зернистой цитоплазмы во многих клетках и их однородность (рис. 2, б).

Для гигантских колоний DAW-3a в условиях солевого стресса (5% NaCl), различных значений pH и 30°C характерно уменьшение размеров, незначительное изменение цвета, формы, поверхности и структуры. Обнаружена определенная закономерность: дрожжи в вариантах с щелочным и нейтральным pH среды легче переносят солевой стресс. В результате одновременного воздействия температуры 37°C и 5% NaCl при широком диапазоне значений pH обнаружено, что штамм DAW-3a проявил устойчивость к данным экстремальным условиям. Во всех вариантах колоний сохранились форма, поверхность, профиль и структура. Выявлено изменение светлого - бежевого цвета на более темный и уменьшение размеров гигантских колоний DAW-3a. Мак-

симальный размер колоний отмечен при pH 11,0, минимальный - при pH 3,0 (рис. 4).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, обнаружено изменение морфологических параметров клеток и гигантских колоний *S. cerevisiae* DAW-3a в условиях экстремальных значений температуры, pH и концентрации NaCl. Установлено, что характерной особенностью штамма являлась округлая форма клеток при всех режимах культивирования. Во всех исследованных вариантах минимальные размеры клеток отмечены в кислых средах при pH 3,0. Повышение концентрации NaCl в среде также приводило к уменьшению размера клеток; выявлено наличие зернистой цитоплазмы, липидных включений, в отдельных клетках - крупных вакуолей. Накопление запасных веществ, очевидно, способствует формированию адаптивного ответа клеток дрожжей на повышенное содержание соли в среде культивирования. Для гигантских колоний DAW-3a в условиях солевого стресса характерно уменьшение размеров, незначительное изменение контура, поверхности, цвета, профиля и структуры. При отсутствии соли и 30°C оптимальным для роста гигантских колоний дрожжей являлся pH 4,5, при 37°C - pH 3,0. В результате одновременного воздействия NaCl и температуры при широком диапазоне значений pH выявлена закономерность: дрожжи в вариантах с щелочным и нейтральным pH среды легче переносят солевой стресс. Устойчивость к экстремальным факторам имеет важное значение для исследования адаптивных способностей штамма *S. cerevisiae* DAW-3a с целью его возможного использования в пищевых биотехнологиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brown A.J.P., Cowen L.E., Pietro A. Di., Quinn J. Stress adaptation // *Microbiol Spectr.* 2017. 5(4): 10. doi: 10.1128/microbiolspec.FUNK-0048-2016.
2. Калюжин В.А. Терморезистентность у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* // Журнал общей биологии. 2011. Т. 72. № 2. С. 140-150.
3. Breuer U., Harms H. *Debaryomyces hansenii* - an extremophilic yeast with biotechnological potential // *Yeast.* 2006. 23: 415-437.
4. Бирюкова Е.Н., Аринбасарова А.Ю., Сузина Н.Е., Сорокин В.В., Мединцев А.Г. Изменение ультраструктуры клеток *Yarrowia lipolytica* в стрессовых условиях // *Микробиология.* 2011. Т. 80. № 3. С. 344-348. doi: 10.1134/S0026261711030040.
5. Аринбасарова А.Ю., Бирюкова Е.Н., Мединцев А.Г. Антистрессовые системы дрожжей *Yarrowia lipolytica* (Обзор) // *Прикладная биохимия и микробиология.* 2015. 51(2): 122-131. doi: 10.7868/S0555109915020026.
6. Фефилова Е.П., Кузнецова Л.С. Участие ацильных цепей липидов в биохимической адаптации мукового гриба *Cunninghamella japonica* к температуре // *Прикладная биохимия и микробиология.* 2008. Т. 44. № 6. С. 676-682. doi: 10.1134/S0003683808060094.
7. Бирюкова Е.Н., Мединцев А.Г., Аринбасарова А.Ю., Акменко В.К. Адаптация дрожжей *Yarrowia lipolytica* к тепловому воздействию // *Микробиология.* 2007. Т. 76. № 2. С. 184-190. doi: 10.1134/S0026261707020051.
8. Медведкова К.А., Хмеленина В.Н., Сузина Н.Е., Троценко Ю.А. Антиоксидантные системы умеренно термофильных метанотрофов *Methylocaldum szegediense* и *Methylococcus capsulatus* // *Микробиология.* 2009. Т. 78. № 6. С. 723-730. doi: 10.1134/S0026261709060022.
9. Терёшина В.М., Меморская А.С., Котлова Е.Р., Фефилова Е.П. Состав мембранных липидов и углеводов цитозоля в условиях теплового шока у *Aspergillus niger* // *Микробиология.* 2010. Т. 79. № 1. С. 45-51.
10. Serra-Cardona A., Canadell D., Ariño J. Coordinate responses to alkaline pH stress in budding yeast // *Microb Cell.* 2015. 2(6):182-196. doi: 10.15698/mic2015.06.205.
11. Liu X., Jia B., Sun X., Ai J., Wang L., Wang C., Zhao F., Zhan J., Huang W. Effect of initial pH on growth characteristics and fermentation properties of *Saccharomyces cerevisiae* // *Food Sci.* 2015. 80(4): 800-808. doi: 10.1111/1750-3841.12813.
12. Секова В.Ю., Гесслер Н.Н., Исакова Е.П., Антипов А.Н., Дергачева Д.И., Дерябина Ю.И., Трубникова Е.В. Окислительно – восстановительный статус экстремофильных дрожжей *Yarrowia lipolytica* при адаптации к pH-стрессу // *Прикладная биохимия и микробиология.* 2015. Т. 51. № 6. С. 570-577. doi: 10.7868/S0555109915060136.
13. Berterame N.M., Porro D., Ami D., Branduardi P. Protein aggregation and membrane lipid modifications under lactic acid stress in wild type and OPI1 deleted *Saccharomyces cerevisiae* strains // *Microbial Cell Factories.* 2016. 15(39): 1-12. doi: 10.1186/s12934-016-0438-2.
14. Гусева М.А., Эпова Е.Ю., Ковалёв Л.И., Шевелёв А.Б. Изучение механизмов адаптации дрожжей *Yarrowia lipolytica* к щелочным условиям среды методами протеомики // *Прикладная биохимия и микробиология.* 2010. 46(3): 336-341.
15. Ke R., Ingram P.J., Haynes K. An Integrative Model of Ion Regulation in Yeast // *PLOS Computational Biology.* 2013. V. 9. P. 1-14. doi: 10.1371/journal.pcbi.1002879.
16. Hamed J., Mohammadipanah F., Ventosa A. Systematic and biotechnological aspects of halophilic and halotolerant actinomycetes // *Extremophiles.* 2012. V. 17 (1). P. 1-13. doi: 10.1007/s00792-012-0493-5.
17. Бойко И.Е., Агеева Н.М., Минакова А.Д. Морфологические характеристики местных рас винных дрожжей // *Изв. вузов. Пищ. технология.* 2006. № 4. С. 73 – 74.
18. Магомедова Е.С., Абдуллабекова Д.А. Влияние сверхоптимальных температур на свойства природных дрожжей *S. cerevisiae* // *Вестник Дагестанского научного центра РАН.* 2013. № 50. С 38 - 41.
19. Говорун В.М., Ладыгина В.Г., Каптанов А.Б. Изменение морфологии колоний клеток *Acholeplasma laidlawii* при адаптации культуры к мембранотропным соединениям // *Микробиология.* 1989. Т. 58. № 6. С. 976-979.
20. Исламмагомедова Э.А., Халилова Э.А., Котенко С.П., Гасанов Р.З., Аливердиева Д.А. Влияние экстремальных значений pH на морфологические особенности дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук.* 2018. Т. 20. № 5 (2). С. 219-225.
21. Халилова Э.А., Исламмагомедова Э.А., Котенко С.П., Абакарова А.А., Аливердиева Д.А. Морфолого – культуральные особенности клеток дрожжей *S. cerevisiae* различной ploidy в условиях осмотического стресса // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук.* 2018. Т. 20. № 2. С. 160-166.
22. Абрамов Ш.А., Котенко С.П., Далгатова Б.И., Маммаев А.Т., Пейсахова Д.С. Штамм дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* Y-503, используемый в производстве хлебобулочных изделий: Пат. 1284998 (СССР). 1987.
23. Аливердиева Д.А., Мамаев Д.В., Лагутина Л.С. Транспорт сукцината в клетки *Saccharomyces cerevisiae* после продолжительной холодовой преинкубации // *Прикладная биохимия и микробиология.* 2009. 45(5): 577-585. doi: 10.1134/S0003683809050111.
24. Аливердиева Д.А. Мамаев Д.В., Лагутина Л.С., Шольц К.Ф. Особенности изменения содержания субстратов эндогенного дыхания в клетках *Saccharomyces cerevisiae* при низкой температуре // *Биохимия.* 2006. 71(1): 50-58. doi: 10.1134/S0006297906010056.
25. Жук А.С., Степченкова Е.И., Павлов Ю.И., Инге-Веттомов С.Г. Оценка эффективности методов синхронизации клеточных делений у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* // *Цитология.* 2016. Т. 58. № 12. С. 936-946.
26. Swinnen S., Henriques S., Shrestha R., Ho P.-W., Sá-Correia I., Nevoigt E. Improvement of yeast tolerance to acetic acid through Haa1 transcription factor engineering: towards the underlying mechanisms // *Microbial Cell Factories.* 2017. 16:7. doi.org/10.1186/s12934-016-0621-5.
27. Chae Y.K., Kim S.H., Ellinger J.E., Markley J.L. Dosage

- Effects of Salt and pH Stresses on *Saccharomyces cerevisiae* as Monitored via Metabolites by Using Two Dimensional NMR Spectroscopy // NIH Public Access Author Manuscript. 2013. V. 34 (12). P. 3602–3608. doi: 10.5012/bkcs.2013.34.12.3602.
28. Zemančikova J., Kodedova M., Papoušková K., Sychrova H. Four *Saccharomyces* species differ in their tolerance to various stresses though they have similar basic physiological parameters // *Folia Microbiol.* 2018. 63:217–227. doi: org/10.1007/s12223-017-0559-y.
29. Секова В.Ю., Исакова Е.П., Дерябина Ю.И. Применение экстремофильных дрожжей *Yarrowia lipolytica* в биотехнологии (обзор) // Прикладная биохимия и микробиология. 2015. 51(3): 290-304. doi: 10.7868/S0555109915030150.
30. Квеситадзе Э. Галофильность мицелиальных грибов, выделенных из солончаков Южного Кавказа // *Biotechnologia Acta.* 2015. Т. 8. № 3. С. 56-66.
31. Bubnová M., Zemančikova J., Sychrova H. Osmotolerant yeast species differ in basic physiological parameters and in tolerance of non-osmotic stresses // *Yeast.* 2014. 31(8):309-21. doi: 10.1002/yea.3024.

### CHANGES OF THE MORPHOLOGICAL PROPERTIES OF YEAST *S. CEREVISIAE* IN CONDITIONS OF STRESS

© 2019 E.A. Islammagomedova, E.A. Khalilova, S.Ts. Kotenko, R.Z. Gasanov, A.A. Abakarova, D.A. Aliverdieva

Caspian Institute of Biological Resources of Dagestan Scientific Center RAS, Makhachkala

The influence of temperature (30 and 37°C), pH (3.0; 4.5; 7.0; 9.0; 11.0) and concentration of NaCl (0 and 5%) on the morphological and cultural properties of the yeast *S. cerevisiae* DAW-3a was studied. It was shown that the characteristic feature of the strain was the spherical shape of the cells in all modes of cultivation. In all investigated variants, the minimum cell sizes are marked in acidic media at pH 3.0. Increasing the concentration of NaCl in the medium also led to a decrease in cell size, revealed the presence of granular cytoplasm, lipid inclusions were revealed. As a result of simultaneous exposure to NaCl and temperature over a wide range of pH values yeast in variants with alkaline and neutral pH of the medium tolerated salt stress more easily. Giant colonies of the yeast in the absence of salt at 30°C had the maximum size on the medium with pH 4.5, at elevated temperature 37°C - on medium with pH 3.0. Under conditions of salt stress, a significant decrease in the size of the colonies was observed at all pH and temperature values. The study of resistance of the yeast *S. cerevisiae* for extreme factors is important for the development of biotechnologies using yeast strains tolerant to various types of stress.  
*Keywords:* extreme conditions, yeast, *S. cerevisiae*, morphology, cells, giant colonies.

*Elvira Islammagomedova, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of Biochemistry and Biotechnology Laboratory. E-mail: islammagomedova@mail.ru.*

*Eslanda Khalilova, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher of Biochemistry and Biotechnology Laboratory. E-mail: eslanda61@mail.ru*

*Svetlana Kotenko, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher of Biochemistry and biotechnology Laboratory.*

*Rasul Gasanov, Minor Researcher of Biochemistry and Biotechnology Laboratory. E-mail: gacanov@bk.ru*

*Aida Abakarova, Senior Assistant of Biochemistry and Biotechnology Laboratory.*

*Dinara Aliverdieva, Candidate of Biological Sciences, Deputy Director on Scientific Work, Head of Biochemistry and Biotechnology Laboratory. E-mail: aliverdieva\_d@mail.ru*