

УДК 629.78.007:57.045

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ
БАКТЕРИАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЫ ARTHROBACTER SP.OC-1
И ГРИБНОЙ КУЛЬТУРЫ MYCELIUM RADICIS VAR. LEDUM
ШТАММ НЖ-13 В УСЛОВИЯХ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА****Т.К. Крашенинникова, Н.С. Бугреева, Л.Н. Тополова, И.Ю. Балтина,
В.М. Ялова, И.В. Кутник**

Канд. биол. наук Т.К. Крашенинникова; Н.С. Бугреева; Л.Н. Тополова;
И.Ю. Балтина; В.М. Ялова (ОАО «Биохиммаш»)
И.В. Кутник (ФГБУ «НИИ ЦПК имени Ю.А. Гагарина»)

В рамках космического эксперимента «Каскад» проводится исследование процессов культивирования микроорганизмов в условиях микрогравитации для получения концентрированной биомассы с высоким содержанием клеток, обеспечивающих повышенный выход целевых биологически активных веществ (БАВ). Полученные в эксперименте результаты позволяют сделать вывод о практической готовности осуществлять культивирование продуцентов в интересах создания биологической системы жизнедеятельности космонавтов в течение долговременных космических экспедиций.

Ключевые слова: бактериальная культура, биореактор, биологическая активность, грибная культура, культуральная жидкость, макроморфология, микроморфология, продуктивность, продуцент

**Investigation of the Cultivation Processes of the Bacterial Culture
Arthrobacter SP.OC-1 and the Fungal Culture Mycelium radicis
var. Ledum Strain NZh-13 in Space Flight. T.K. Krasheninnikova,
N.S. Bugreeva, I.Yu. Baltina, L.N. Topolova, V.M. Yalova, I.V. Kutnik**

As part of the “Cascade” space experiment, the processes of culturing cells of microorganisms in microgravity are being studied to obtain concentrated biomass with a high cell content, providing an increased yield of target biologically active substances (BASs). The results obtained in the experiments allow concluding that there is a practical readiness to cultivate the producers in the interests of creating a biological life support system for cosmonauts during long-term space expeditions.

Keywords: bacterial culture, bioreactor, biological activity, fungal culture, culture fluid, macromorphology, micromorphology, productivity, producer

Одной из важных проблем космической биологии является разработка принципов, методов и средств обеспечения нормальной жизнедеятельности человека при полетах в дальний космос. В этой связи представляют интерес исследования в решении задач, связанных с созданием перспективных

систем жизнеобеспечения экипажей непосредственно на борту пилотируемых кораблей: пищевыми продуктами (прежде всего молочнокислыми бактериями), БАДами, например, пробиотиками, а также биологически активными веществами, такими как антибиотики, ферменты, витамины и прочее.

Условия космического полета позволяют реализовать на биообъект такие воздействия (микрогравитация, галактические космические лучи, радиационные поля Земли), каких на нашей планете нет или которые оказываются дорогостоящими при их создании. В результате воздействия факторов космического пространства на биообъекты возможно получить высокоэффективные штаммы – продуценты БАВ [1]. Кроме того, изучение влияния факторов космического пространства на клетки микроорганизмов позволяет исследовать как изменение свойств микроорганизмов, так и определение уровня безопасности для человека с использованием изучаемых микроорганизмов в качестве модели [2, 3]. Поэтому дальнейшее развитие космической биотехнологии дает неограниченные возможности в получении штаммов-суперпродуцентов БАВ под влиянием факторов космического пространства [4].

Во время космических исследований биообъекты неизбежно подвергаются воздействию факторов космического пространства, которые непосредственно влияют на различные физиологические, биохимические, генетические аспекты живой системы. Например, есть данные о том, что длительное воздействие микрогравитации приводит к метаболической дисфункции: задерживается репарация ДНК и, как следствие, усиливается генотоксический эффект ионизирующего излучения [5, 6].

Культуры в наземных условиях обладают незначительной вариабельностью по макро- и микроморфологическим свойствам и значительной вариабельностью при изменении состава питательной среды, технологических параметров процессов культивирования, концентрирования, высушивания и хранения [7]. Предыдущими экспериментами было доказано, что естественная вариабельность клонов бактериальных культур микроорганизмов может быть усилена факторами космического пространства, являющимися естественными мутагенами как в условиях космоса, так и в наземных условиях. Это может являться основой выделения штаммов бактериальных микроорганизмов с новыми свойствами [8, 9].

Целью эксперимента «Каскад» является исследование процессов культивирования клеток микроорганизмов, животных и человека в условиях микрогравитации для получения концентрированной биомассы с высоким содержанием клеток, обеспечивающих повышенный выход целевых БАВ.

В рамках космического эксперимента (КЭ) «Каскад» ставились следующие задачи:

- осуществить процесс культивирования штамма-продуцента;
- проверить уровень поддержания заданных параметров культивирования;

- проверить уровень сохранения стерильности до, во время и после проведения эксперимента;
- провести оценку качества полученной культуральной жидкости (КЖ);
- осуществить проверку бесперебойной работы научной аппаратуры (НА) «Каскад» в условиях космического полета.

1. Научная аппаратура, используемая в эксперименте

КЭ «Каскад» проводился в два этапа. Первый этап (2009–2017) проводился с использованием биореактора (БР) закрытого типа НА «Биоэмульсия» для культивирования бактериальной и грибной культур. Для дальнейших исследований БР НА «Биоэмульсия» была исчерпана в связи с лимитированием по кислороду и ингибированием продуктами жизнедеятельности микроорганизмов в период их роста [10, 11]. Поэтому, начиная с 2019 г. по настоящее время, проводятся исследования по эксперименту «Каскад» (этап 2) с использованием НА «Каскад», представляющей собой программируемую систему, пригодную для решения задач микробиологического синтеза с заданными условиями культивирования штаммов-продуцентов состоящей: из термостата «Каскад», укладки блок обеспечения процесса (БОП), укладки с посевным материалом «ПМ», укладки с питательными средами «ПС» № 1, 2, укладки «Кабели». НА «Биоэмульсия» и НА «Каскад» представлены на рис. 1, 2, соответственно.



Рис. 1. БР и корпус-термостат НА «Биоэмульсия» (фотографии предоставлены ОАО «Биохиммаш»)

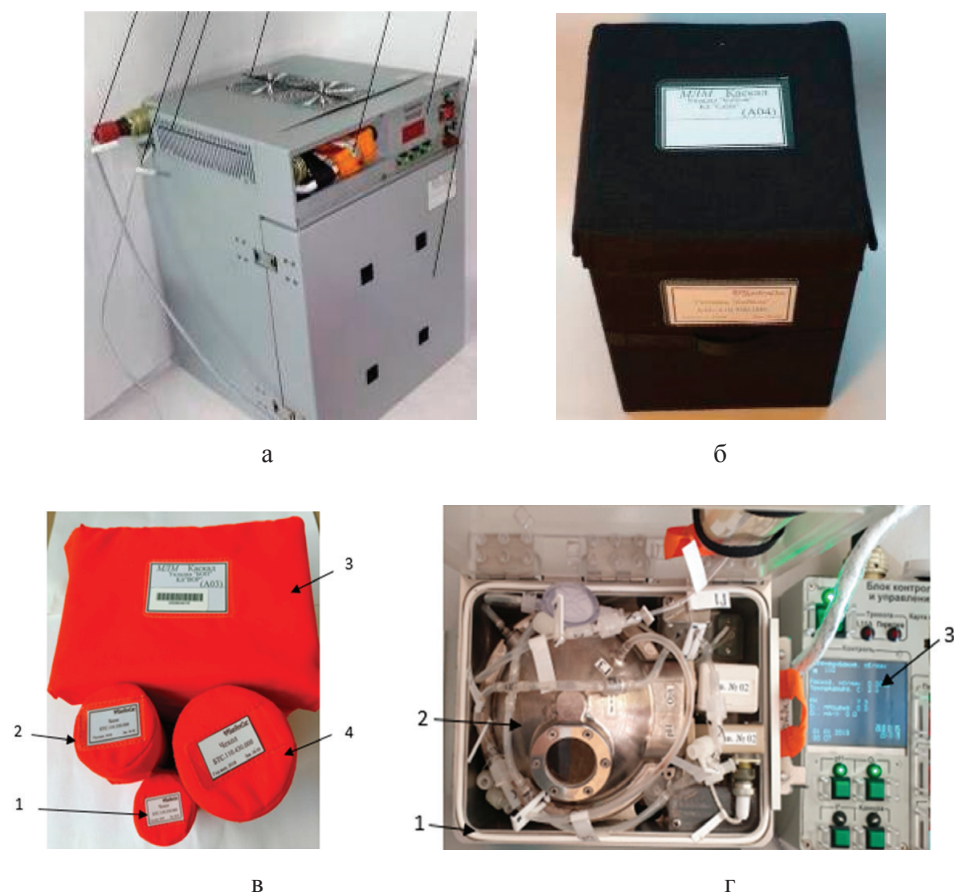


Рис. 2. Внешний вид и компоновка НА «Каскад»:

a – термостат «Каскад»; *б* – укладка «Кабели»; *в* – укладки: 1 – «ПМ»; 2 – «ПС» № 1; 3 – «БОП»; 4 – «ПС» № 2; *г* – БОП с БР и БКУ: 1 – БОП; 2 – БР; 3 – БКУ
(фотографии предоставлены ОАО «Биохиммаш»)

2. Описание объектов исследования

Объектами исследования в КЭ «Каскад» являлись:

– бактериальная культура *Arthrobacter sp. OC-1* – продуцент ферментативного комплекса, обеспечивающего расщепление углеводов нефти и нефтепродуктов;

– грибная культура *Mycelium radicis var. ledum utamm НЖ-13* – продуцент препарата биостимулятора роста растений.

Внешний вид объектов исследования представлен на рис. 3.

Выбор объекта исследования происходил с учетом сроков реализации КЭ в период проведения конкретной экспедиции на МКС и возможности обеспечения продолжительности культивирования бактериальной культуры в течение 48 ч и грибной культуры в течение 21 сут.

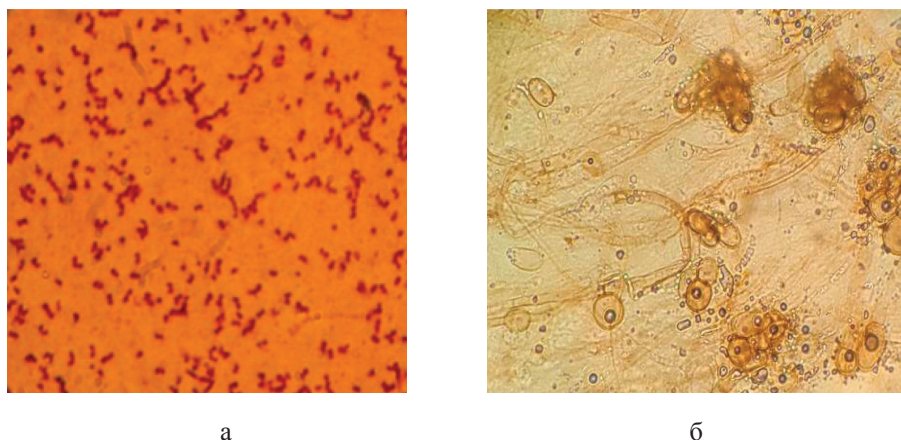


Рис. 3. Объекты исследования в КЭ «Каскад»:

a – бактериальная культура *Arthrobacter sp. OC-1*; *б* – грибная культура *Mycelium radialis var. ledum utamm NJK-13*
(фотографии предоставлены ОАО «Биохиммаш»)

3. Проведение эксперимента

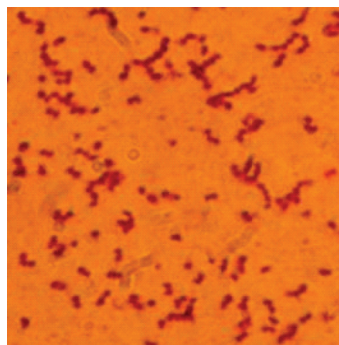
КЭ «Каскад» на борту РС МКС проходил в стерильных условиях с использованием аппаратуры Главбок-С, расположенной на борту РС МКС.

Для обеспечения выполнения эксперимента космонавтами были осуществлены рабочие операции в следующем порядке:

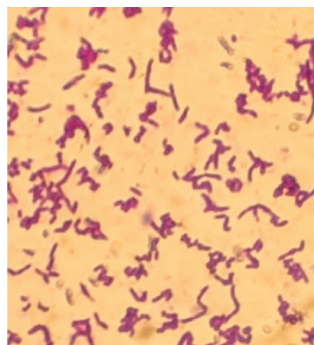
- произведен засев БР посевным материалом путем подключения емкости «ПМ» с посевным материалом к БР;
- выполнено подключение емкости с питательной средой «ПС» № 2 к БР и перекачка стерильной питательной среды в БР;
- отсоединение емкостей «ПМ» и «ПС» № 2 от БР и подключение емкости с питательной средой «ПС» № 1 к БР;
- подключение БОП к термостату «Каскад» и проведение культивирования в термостате продолжительностью 48 ч для бактериальной культуры или 21 сут для грибной культуры;
- проведение стадии культивирования «отлив-долив» с использованием емкости с питательной средой «ПС» № 1, установленной ранее в БОП, через 24 ч от начала культивирования для бактериальной культуры или 16 дней – для грибной культуры.
- завершение процесса культивирования и перевод термостата «Каскад» на режим «холодильник» для хранения до возвращения на Землю.

Параллельно КЭ «Каскад» на борту РС МКС было проведено контрольное культивирование в БР в наземных условиях по циклограмме полета, а также контрольный засев колбы с жидкой питательной средой посевным материалом.

МКС-62

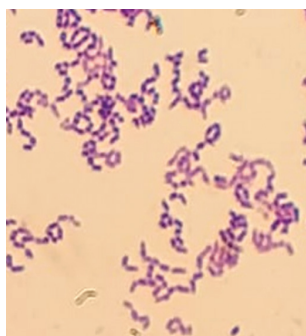


а

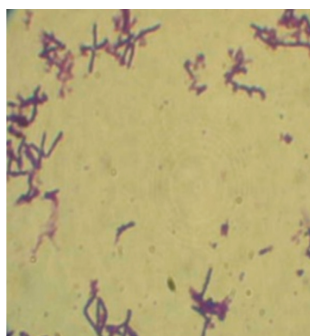


в

МКС-63



а

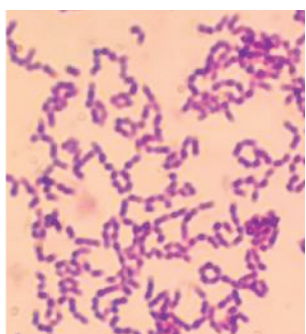


б

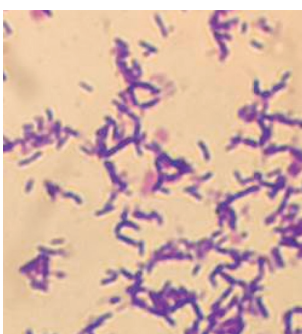


в

МКС-66/1



а



б



в

Рис. 5. Морфология культуры *Arthrobacter sp. OC-1* в период МКС-62, -63 и -66/1:
а – колба наземный вариант; б – БР «Каскад» наземный вариант;
в – БР «Каскад» летный вариант

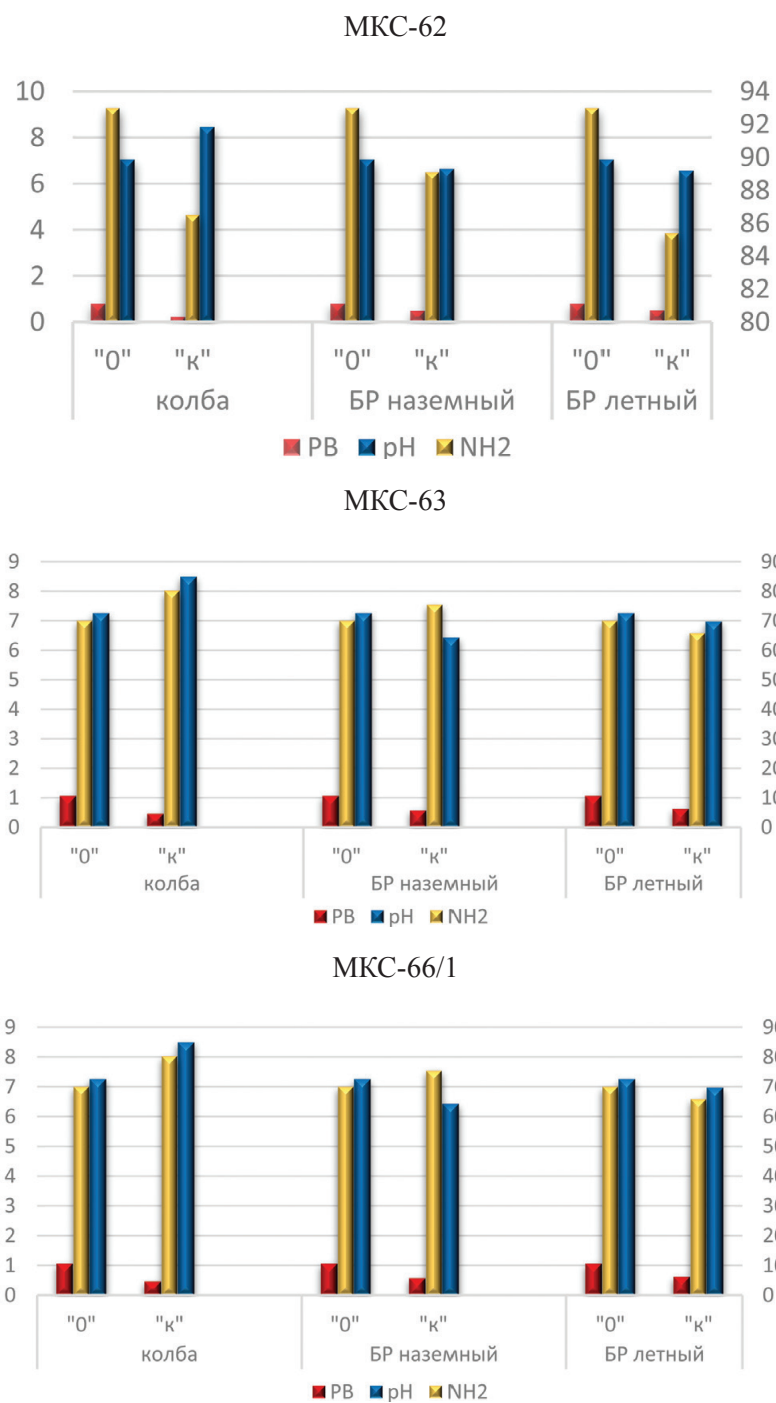


Рис. 6. Данные биохимического и физико-химического анализа КЖ образцов культуры *Arthrobacter sp. OC-1* при культивировании в БР летного варианта, в БР наземного варианта по циклограмме КЭ и в колбе в термостате

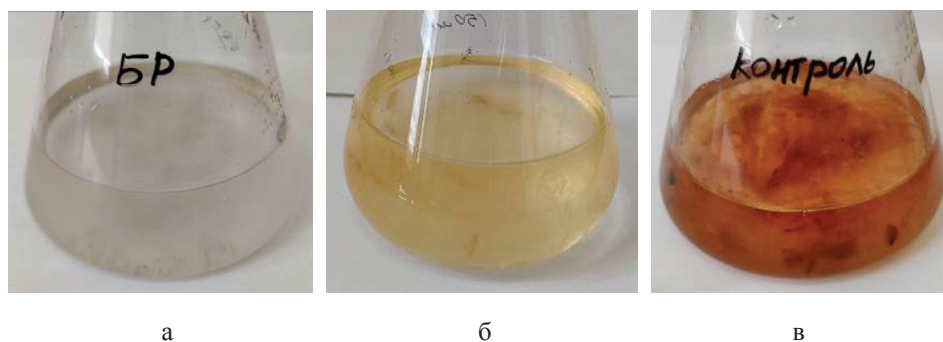
При выращивании культуры в экспедициях МКС-62, -63 при объеме питательной среды 150 мл концентрации клеток составили $0,16 \times 10^9$ кл/мл и $0,27 \times 10^9$ кл/мл, что ниже, чем в КЖ, полученной в колбах на качалке. В период МКС-66/1 была получена впервые высокая концентрация клеток культуры, которая составила $1,66 \times 10^9$ кл/мл, что выше, чем в КЖ, полученной в колбах на качалке.

Очевидно, более высокие показатели концентрации клеток при проведении КЭ в период МКС-66/1 обусловлены тем, что во время эксперимента был изменен объем заполнения БР питательной средой (64 мл вместо 150 мл) и, как результат, повышен массообмен [15].

4.2. Исследование грибной культуры *Mycelium radialis* var. *ledum* штамм НЖ-13

Полученную КЖ грибной культуры извлекали из БР аналогично бактериальной и помещали в стерильные колбы. На рис. 7 представлены внешние виды КЖ, полученные по окончании космического эксперимента.

МКС-66/2



МКС-68

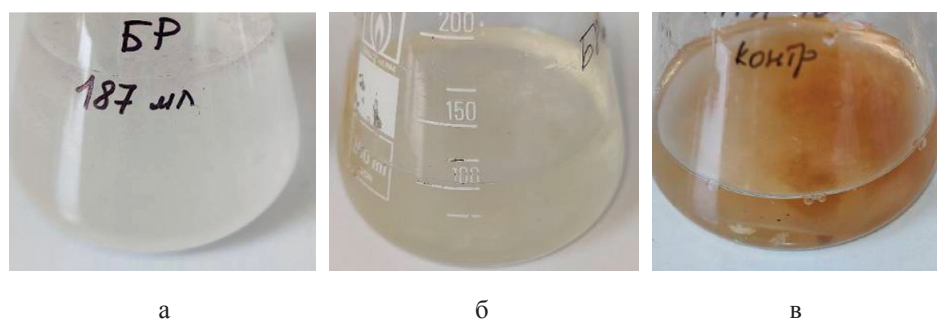


Рис. 7. Внешний вид биомассы грибной культуры *Mycelium radialis* var. *ledum* штамм НЖ-13, выращенной в БР КЭ (а), БР – наземный эксперимент (б), и в колбе в термостате (в) в период МКС-66/2, -68

Стоит отметить, на рис. 7 видно, что мицелий летного образца и наземного образца представлен множественной рыхлой волокнистой структурой. Цвет биомассы летного образца светло-бежевый, в то время как биомасса наземного образца имела цвет светло-коричневый с легким окрашиванием КЖ. Культура, выращенная в колбе в термостате, представлена крупными хлопьями коричневого цвета с выраженным окрашиванием КЖ в коричневый цвет [16]. Полученные результаты указывают на более медленный процесс роста и развития грибной культуры в БР в космосе по сравнению с грибной культурой, выращенной в колбе в наземных условиях, и, возможно, это связано с большей продолжительностью лаг-фазы при культивировании культуры в космосе из-за адаптации к условиям микрогравитации [17].

С целью изучения микроморфологии исследуемых культур были приготовлены препараты-мазки культур микоризных грибов. Анализ микроморфологического состояния биоматериала оценивали под микроскопом при увеличении $\times 100$. Как видно из данных микробиологического анализа (рис. 8) летная и наземная культуры имеют отличия по морфологии мицелия от контроля. Мицелий контрольного образца представлен темными толстыми гифами

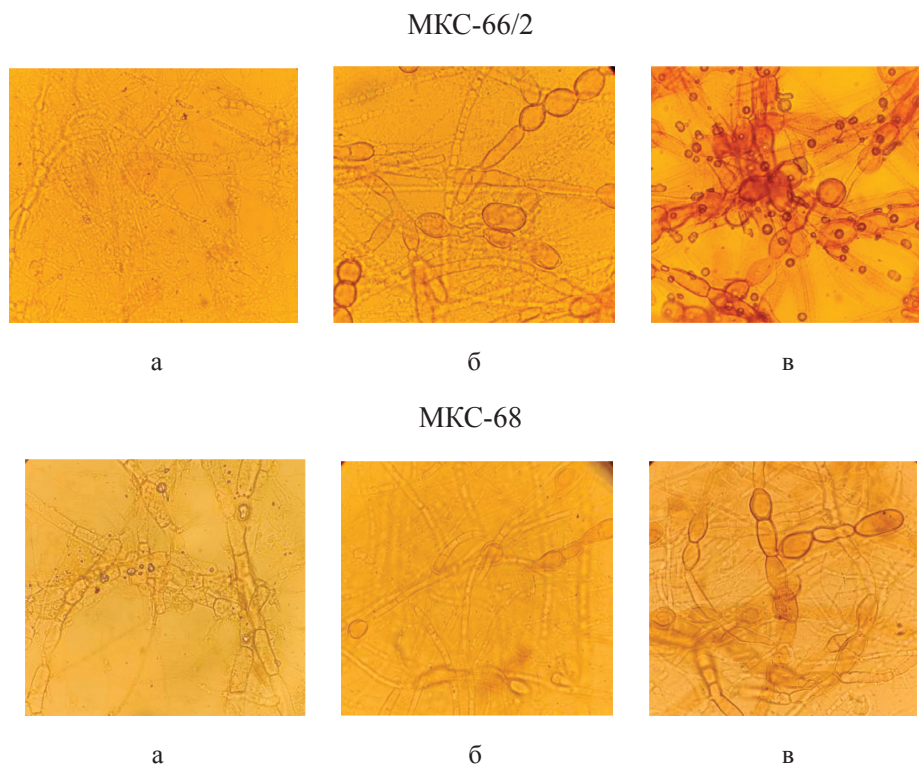


Рис. 8. Микрофотографии культуры *Mycelium radices var. ledum utamm* НЖ-13, выращенной в период МКС-66/2, -68:

а – в БР летного варианта; б – БР наземного варианта; в – в колбе в термостате

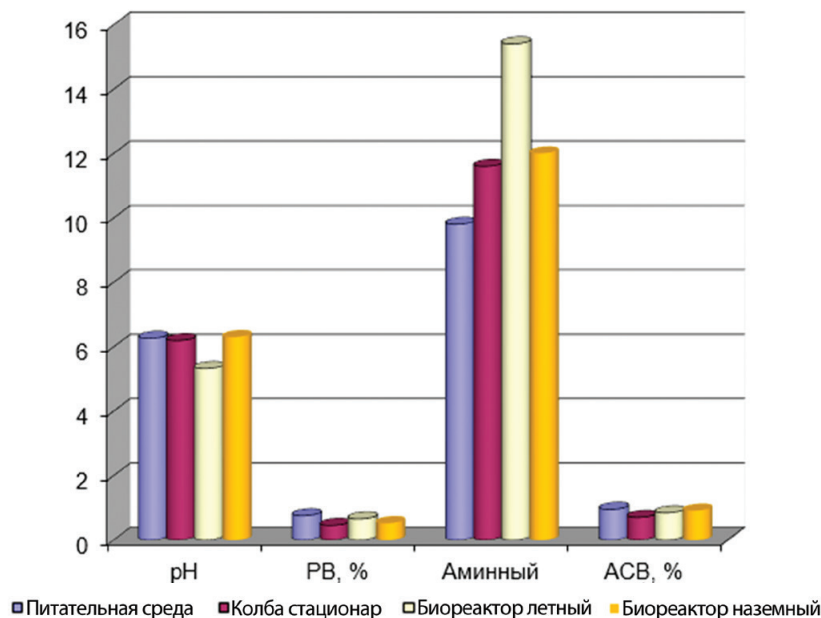
с наличием круглых хламидоспор в большом количестве. Мицелий летного и наземного варианта представлен полупрозрачными тонкими гифами с небольшим количеством хламидоспор. Следует отметить, что в наземном образце количество хламидоспор больше, чем в летном образце, что указывает на более благоприятные условия роста и размножения наземного образца [16].

Биохимический анализ фильтрата КЖ исследуемой культуры включал определение: величины рН; содержания абсолютно сухих веществ (АСВ); аминного азота; редуцирующих веществ (РВ).

У вариантов исследуемого образца отмечаются незначительные отличия в показателях рН, АСВ и аминного азота, что показано на рис. 9. В летном варианте отмечается минимальное потребление сахаров в процессе роста культуры. Незначительное отличие некоторых биохимических показателей в летном варианте в сравнении с контрольным вариантом может быть объяснено влиянием различных факторов космического полета на грибные клетки во время их культивирования и вероятным возникновением стрессовых ситуаций для культуры [1].

Также были проанализированы ростостимулирующие показатели фильтрата КЖ культуры *Mycelium radicis var. ledum итамм НЖ-13*. У всех исследуемых образцов не отмечается появление сбалансированного комплекса БАВ, так как для стеблей и корней проявляется или низкая ростостимулирующая активность, или она полностью отсутствует, что показано на рис. 10.

МКС-66/2



МКС-68

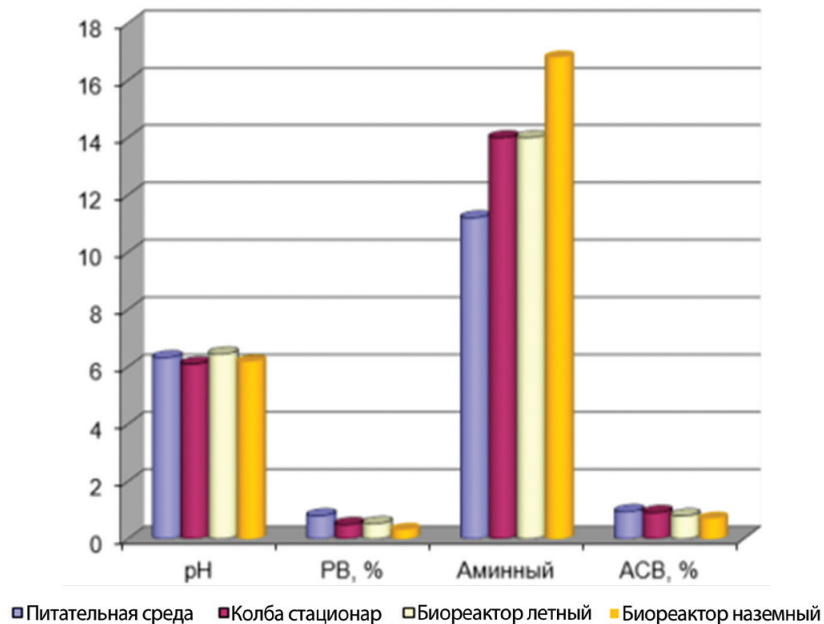
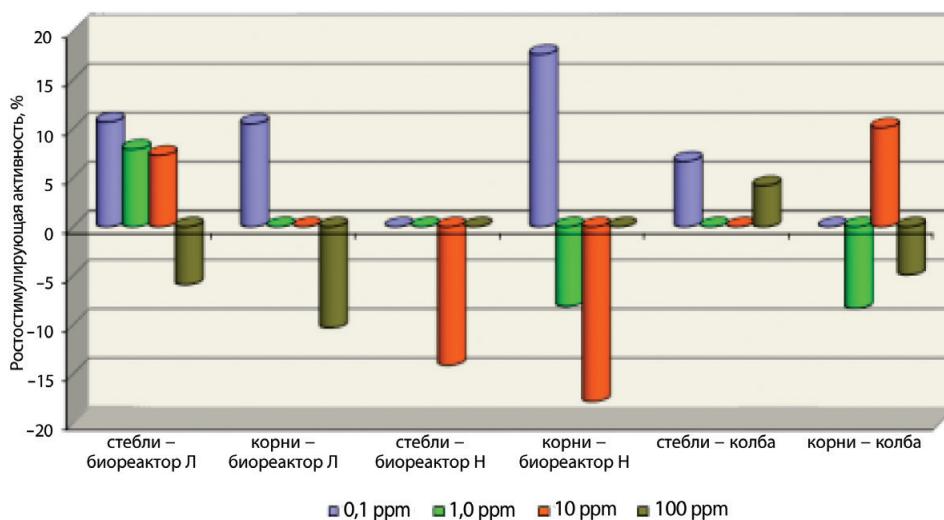


Рис. 9. Данные биохимического и физико-химического анализа фильтрата КЖ образцов культуры *Mycelium radialis var. ledum utamm HJ-13* при культивировании в БР в условиях космоса; в БР в наземных условиях и колбе в термостате в период МКС-66/2, -68

МКС-66/2



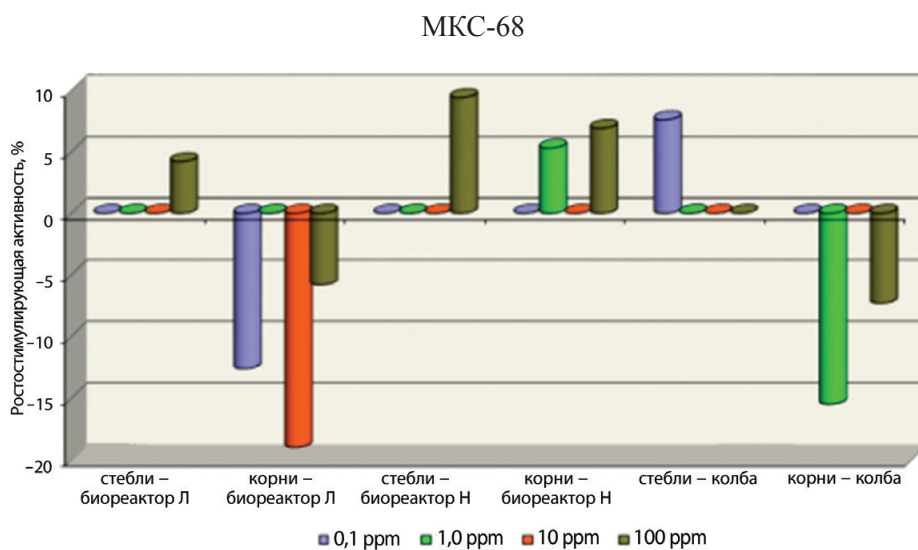


Рис. 10. Ростостимулирующая активность препаратов на основе культуры штамма НЖ-13, выращенных в БР (летный и наземный вариант по циклограмме КЭ) и колбе в стационарных условиях, для корней и стеблей в период МКС-66/2, -68

Выводы

Эксперимент «Каскад» подтвердил возможность успешного выращивания культур *Arthrobacter sp. OC-1* и *Mycelium radialis var. ledum* штамм НЖ-13 в БР НА «Каскад» в условиях РС МКС и получения КЖ с достаточно высокой концентрацией клеток с микро- и макроморфологией, близкой по свойствам к наземной культуре.

В перспективе предстоит усовершенствовать имеющуюся НА «Каскад», чтобы в процессе роста культуры в условиях МКС осуществлять постоянную подачу воздуха на аэрацию с отводом отработанного воздуха, что позволит улучшить массообменные характеристики БР, а значит, повысить выход целевых продуктов микробиологического синтеза.

Результаты, полученные в ходе космических исследований по КЭ «Каскад», могут быть использованы при культивировании продуцентов других видов бактерий в интересах создания биологической системы обеспечения жизнедеятельности космонавтов в течение долговременных космических экспедиций.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Основы космической биологии и медицины [Текст]: Совместное сов.-амер. изд.: в 3 т.: Т. 1. Космическое пространство как среда обитания / Под общ. ред. О.Г. Газенко (СССР) и М. Кальвина (США). – Москва: Наука, 1975 г. – 425 с.

- [2] Фокин, В.Е. К 35-летию запуска первого модуля ОПК «Мир»: основные результаты научно-прикладных исследований и экспериментов, выполненных на ОПК «Мир» // Пилотируемые полеты в космос. – 2018. – № 3(40). – С. 108–127.
- [3] Петров, М.А. Воздействие космоса на организм // Молодой ученый. – 2020. – № 5 (295). – С. 349–350. – URL: <https://moluch.ru/archive/295/66902/> (дата обращения: 22.10.2024).
- [4] Vandenbrink, J.P. Space, the Final Frontier: A Critical Review of Recent Experiments Performed in Microgravity / J.P. Vandenbrink, J.Z. Kiss. – DOI: 10.1016/j.plantsci.2015.11.004 // Plant Sci. – 2016. – Vol. 243. – P. 115–119.
- [5] Курносова, Д.М. Изучение влияния микрогравитации на культивирование грибной культуры / Д.М. Курносова, Л.А. Иванова, И.Ю. Балтина // День науки. Общезаинтересная научная конференция молодых ученых и специалистов. – Москва, 2016. – С. 44–47.
- [6] Сеницын, А.Н. Влияние условий орбитального космического полета на скорость ферментативной реакции // Научные исследования и эксперименты на МКС: Материалы Международной научно-практической конференции ИКИ РАН 9–11 апреля 2015 г. – Москва, 2015. – С. 102.
- [7] Итоги реализации КЭ «Биотрек» / Е.В. Синчурина, Т.К. Крашенинникова, А.Д. Украинцев, В.В. Лаврикова [и др.] // Пилотируемые полеты в космос, 10–12 ноября 2015 г.: Материалы XI Международной научно-практической конференции. – Звездный городок, 2015. – С. 165–167.
- [8] Балтина, И.Ю. Исследование процессов культивирования клеток различных видов в условиях космического полета / И.Ю. Балтина, Т.К. Крашенинникова, Е.В. Синчурина // Современная микология в России. – 2020. – Т. 8. – С. 129. – URL: <http://www.mycology.ru/congress/myco2020/cmr8.pdf/> (дата обращения: 22.10.2024).
- [9] Исследование влияния факторов космического пространства на свойства культур микроорганизмов различных систематических групп / Е.В. Синчурина, И.Ю. Балтина, Е.В. Попова, О.А. Кутепова [и др.] // Пилотируемые полеты в космос: Материалы XV Международной научно-практической конференции. – Звездный городок, 2023. – С. 134–135.
- [10] Кабатов, А.И. Итоги выполнения КЭ «Биоэмульсия» и «Лактолен» на РС МКС в период с 2007 по 2013 г. / А.И. Кабатов, В.И. Евстигнеев, Е.А. Гуреева // Научные исследования и эксперименты на МКС: Материалы Международной научно-практической конференции ИКИ РАН 9–11 апреля 2015 г. – Москва, 2015. – С. 100–101.
- [11] Основные результаты исследования КЭ «Каскад» / О.А. Семелева, И.Ю. Балтина, И.В. Кузнецова, В.В. Лаврикова [и др.] // Пилотируемые полеты в космос, 10–12 ноября 2015 г.: Материалы XI Международной научно-практической конференции. – Звездный городок, 2015. – С. 163–165.
- [12] СП 1.3.2322-08. Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил. Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней: введен в действие с 1 мая 2008 г. / разработан: главный государственный санитарный врач РФ / бюллетень нормативных актов федеральных органов исполнительной власти, N 19, 12.05.2008 / Дата редактирования: 29.06.2011.
- [13] Практикум по микробиологии: Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / А.Н. Нетрусов, М.А. Егорова, Л.М. Захарчук, [и др.]; Под. ред. А.И. Нетру-

- сова. – Москва: Издательский центр «Академия», 2005. – С. 608. – ISBN: 5-7695-1809-X.
- [14] Исследование процесса роста бактериальных клеток в условиях космического полета / Т.К. Крашенинникова, Н.С. Бугреева, Л.Н. Тополова, И.Ю. Балтина [и др.] // Пилотируемые полеты в космос: Материалы XV Международной научно-практической конференции. – Звездный городок, 2023. – С. 139–141.
- [15] Бутова, С.Н. Теоретические основы биотехнологии. Биохимические основы синтеза биологически активных веществ / С.Н. Бутова, И.А. Типисева, Г.И. Эль-Регистан: Под общей редакцией И.М. Грачевой. – Москва: Элевар, 2003. – С. 554.
- [16] Кутафьева, Н.П. Морфология грибов: учебное пособие / Н.П. Кутафьева; Краснояр. гос. ун-т. Биологич. фак. – Красноярск: Красноярский университет, 1999. – 171 с. – ISBN 5-7638-0161-X.
- [17] Холодов, Ю.А. Влияние магнитных полей на биологические объекты Библиогр. указатель отечеств. и иностр. литературы / Сост. Ю.А. Холодов, Ю.И. Новицкий, Т.Н. Анисимова; АН СССР. Науч. совет по комплексной проблеме «Кибернетика». Сектор сети спец. б-к. – Москва: [б. и.], 1970. – 157 с.

REFERENCES

- [1] Gazenko, O.G. Fundamentals of Space Biology and Medicine. Joint Soviet- American Publication. Volume 1. Outer Space as a Habitat / Edited by O.G. Gazenko (USSR) and M. Kalvin (USA) – Moscow: Nauka, 1975. – 425 p.
- [2] Fokin, V.E. On the 35th Anniversary of the Launch of the First Module of the Mir Defense Industry Complex: the Main Results of Scientific and Applied Research and Experiments Performed at the Mir Defense Industry Complex // Manned Space Flights. – 2018. – № 3(40). – P. 108–127.
- [3] Petrov, M.A. The Impact of Space on a Human Body // Molodoy-Ucheniy. – 2020. – No 5 (295). – P. 349–350. – URL: <https://moluch.ru/archive/295/66902/> (accessed on 10.22.2024).
- [4] Vandenbrink, J.P. Space, the Final Frontier: A Critical Review of Recent Experiments Performed in Microgravity / J.P. Vandenbrink, J.Z. Kiss. – DOI: 10.1016/j.plantsci.2015.11.004 // Plant Sci. – 2016. – Vol. 243. – P. 115–119.
- [5] Kurnosova, D.M. Studying the Effect of Microgravity on the Cultivation of Fungus Culture / D.M. Kurnosova, L.A. Ivanova, I.Y. Baltina // Science Day. University-Wide Scientific Conference of Young Scientists and Specialists. – Moscow, 2016. – P. 44–47.
- [6] Sinitsyn, A.N. The Influence of Orbital Space Flight Environment on the Enzymatic Reaction Rate // Scientific Research and Experiments on the ISS: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference of the ICI RAS on April 9–11, 2015. – Moscow, 2015. – P. 102.
- [7] The Results of Implementation of “Biotrek” Space Experiment / E.V. Sinchurina, T.K. Krasheninnikova, A.D. Ukraintsev, V.V. Lavrikova [et al.] // Manned Space Flights, November 10–12, 2015: Materials of the XI International Scientific and Practical Conference. – Star City, 2015. – P. 165–167.
- [8] Baltina, I.Y. The Study of Cell Cultivation Processes of Different Species Under Space Conditions / I.Y. Baltina, T.K. Krasheninnikova, E.V. Sinchurina // Modern Mycology in Russia. – 2020. – Vol. 8. – P. 129. – URL: <http://www.mycology.ru/congress/myco2020/cmr8.pdf/> (accessed on 10.22.2024).

- [9] Study of the Influence of Space Factors on the Properties of Microorganisms Cultures of Various Systematic Groups / E.V. Sinchurina, I.Y. Baltina, E.V. Popova, O.A. Kutepova [et al.] // Manned Space Flights: Proceedings of the XV International Scientific and Practical Conference. – Star City, 2023. – P. 134–135.
- [10] Kabatov, A.I. The Results of the “Bioemulsion” and “Lactolene” Space Experiments Performed on Board the ISS RS Between 2007 and 2013 / A.I. Kabatov, V.I. Evstigneev, E.A. Gureeva // Scientific Research and Experiments on Board the ISS: Materials of the International Scientific and Practical Conference of the, Russian Academy of Science, April 9–11, 2015 – Moscow, 2015. – P. 100–101.
- [11] The Main Results of the “Cascade” Space Experiment / O.A. Semeleva, I.Y. Baltina, I.V. Kuznetsova, V.V. Lavrikova [et al.] // Manned Space Flights, November 10–12, 2015: Proceedings of the XI International Scientific and Practical Conference. – Star City, 2015. – P. 163–165.
- [12] SP 1.3.2322-08. On the Approval of Sanitary and Epidemiological Rules. Safety Rules When Working With Microorganisms of Pathogenicity (Danger) Groups III–IV and Pathogens of Parasitic Diseases: Effective from May 1, 2008 / Developed by: Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation / Bulletin of Regulatory Acts of Federal Executive Bodies, N 19, 12.05.2008 / Date of Editing: 29.06.2011.
- [13] Netrusov, A.N. Practical Training in Microbiology: Textbook for Student of Higher Educational Institutions / A.N. Netrusov, M.A. Egorova, L.M. Zakharchuk; Edited by A.I. Netrusov. – Moscow: Publishing Center “Academy”, 2005. – P. 608. – ISBN: 5-7695-1809-X.
- [14] Study of Bacterial Cell Growth Process Under Space Flight Conditions / T.K. Krashe-ninnikova, N.S. Bugreeva, L.N. Topolova, I.Y. Baltina [et al.] // Manned Space Flights: Proceedings of the XV International Scientific and Practical Conference. – Star City, 2023. – P. 139–141.
- [15] Butova, S.N. Theoretical Foundations of Biotechnology. Biochemical Bases of Biologically Active Substances Synthesis / S.N. Butova, I.A. Tipiseva, G.I. El-Registan: Under the General Editorship of I.M. Gracheva. – Moscow: Elevar, 2003. – P. 554.
- [16] Kutafieva, N.P. Morphology of Fungi: a Textbook / N.P. Kutafyeva; Krasnoyarsk State University. Biological Fact. – Krasnoyarsk: Krasnoyarsk University, 1999. – 171 p. – ISBN 5-7638-0161-X.
- [17] Kholodov, Yu.A. The Influence of Magnetic Fields on Biological Objects Bibliogr. Index of the Russian and Foreign. Literature / Comp. by Yu.A. Kholodov, Yu.I. Novitsky, T.N. Anisimova; USSR Academy of Sciences. Scientific Council on the Complex Problem of “Cybernetics”. Sector of Special Network. – Moscow, 1970. – 157 p.