

БИОДОСТУПНОСТЬ ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ХЛОРЕЛЛЫ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МАКАК-РЕЗУСОВ (*MACACA MULATTA*)

Николай Васильевич Гапонов, к.б.н., старший научный сотрудник
ФГБНУ *Всероссийский научно-исследовательский институт люпина – филиал ФНЦ «ВИК имени В.Р. Вильямса»* (241524, Россия, Брянская область, Брянский район, пос. Мичуринский, ул. Березовая, д. 2), nv.1000@bk.ru

Алла Вячеславовна Панченко, к.м.н., руководитель службы обеспечения качества

Андрей Владимирович Панченко, д.м.н.

Юрий Петрович Чугуев, к.б.н., старший научный сотрудник
ФГБНУ *«Научно-исследовательский институт медицинской приматологии»* (354376, Краснодарский край, г. Сочи, ул. Мира, д. 177)

Хлореллу – зеленую одноклеточную микроводоросль широко используют в качестве модельного организма для исследований в условиях лаборатории и производства. Она проявляет выраженную антиоксидантную активность, обладает противовоспалительными, противоопухолевыми и противовирусными свойствами. Хлорелла как в сухом виде, так и в форме клеточной суспензии при включении в рацион макак-резусов способствовала лучшей усвояемости питательных веществ корма. Так, у животных, получавших суспензию микроводоросли, переваримость сырого протеина увеличилась на 4,18 % ($p<0,05$), сырого жира – на 4,70 % ($p<0,01$), сырой клетчатки – на 4,14 % ($p<0,05$) и сырой золы – на 12,32 % ($p<0,001$). Среди макак, которым применяли хлореллу в сухом виде, усвояемость сырого протеина возросла на 6,83 % ($p<0,001$), сырой клетчатки – на 4,78 % ($p<0,05$) и сырой золы – на 18,93 % ($p<0,001$). При этом гематологические показатели приматов в целом свидетельствуют о безопасности длительного употребления хлореллы. **Ключевые слова:** хлорелла, переваримость, состав крови, биохимический анализ крови, суспензия, приматы.

Bioavailability of chlorella nutrients and its effect on the hematological parameters of rhesus monkeys (*Macaca mulatta*)

N.V. Gaponov, PhD in Biology, Older researcher

All-Russian Lupine Scientific Research Institute – Branch of the Federal Williams Research Center of Forage Production and Agroecology (241524, Russia, Bryansk region, p. Michurinskiy, Berезovaya str., 2), nv.1000@bk.ru

A.V. Panchenko, PhD in Medicine

A.V. Panchenko, PhD in Medicine

Yu.P. Chuguev, PhD in Biology, Older researcher

Research Institute of Medical Primatology (354376, Krasnodar Territory, Sochi, st. Mira, 177)

Chlorella is a green, unicellular microalga that has become widespread due to its suitability as a model organism for laboratory research and production. Chlorella has a wide spectrum of biological activity, in particular, it exhibits pronounced antioxidant activity, anti-inflammatory, antitumor and antiviral properties. Research into the inclusion of chlorella in the diet is promising. The data obtained indicate that the inclusion of chlorella in the diet, both in dry form and in the form of a cell suspension, promotes better absorption of nutrients. Thus, in the group receiving chlorella suspension, the digestibility of crude protein increased by 4,18 % ($p<0,05$), crude fat by 4,70 % ($p<0,01$), crude fiber by 4,14 % ($p<0,05$) and crude ash by 12,32 % ($p<0,001$). In the group of soup with dry chlorella, the digestibility of crude protein increased by 6,83 % ($p<0,001$), crude fiber by 4,78 % ($p<0,05$), and crude ash by 18,93 % ($p<0,001$). The results of hematological studies indicate that there are no side effects from long-term use of chlorella in primates. The introduction of dry chlorella into the diet increased the blood glucose level to the upper limit of the control values, while the chlorella suspension did not have such an effect. **Key words:** chlorella, digestibility, blood, biochemistry, suspension, primates.

DOI:10.30896/0042-4846.2021.24.6.55-61

Из пресноводных водорослей наиболее удобной моделью для лабораторных исследований и использования в условиях производства является хлорелла (*Chlorella spp.*) [18]. Хлорелла – одноклеточная зеленая водоросль, у которой одноклеточные вегетативные клетки обычно не превышают в диаметре 15 мкм, а протопласт имеет чашевидный хлоро-

пласт с одним пиреноидом в утолщенной части. Размножается она автоспорами. По содержанию витаминов хлорелла превосходит все растительные корма и культуры сельскохозяйственного производства, она содержит аминокислоты, в том числе незаменимые [12]. Микроводоросли, культивируемые в биореакторах на минеральных питательных средах, используют

в качестве генномодифицируемой платформы для получения гетерологических белков [13, 26].

Хлорелла активно продуцирует белки, углеводы, липиды, витамины в легко регулируемых соотношениях при изменении условий ее культивирования. В высушенной микроводоросли содержится в среднем до 45 % белка, 20 % углеводов, 20 % жира, 5 – 10 % волокон с минералами цинка, железа, магния, кальция, фосфора и др. Ее культуральная жидкость богата витамином В₁ (тиамин), В₂ (рибофлавин), В₃ (пантотеновая кислота), В₅ (никотиновая кислота), В₆ (пиридоксин), В₁₂ (цианкобаламин), фолиевой кислотой и ее производными, пара-аминобензойной кислотой, биотином, инозитом [1]. Содержание этих витаминов в культуральной жидкости значительно превосходит их количество в клетках. Поэтому при использовании биомассы хлореллы в качестве кормовой добавки можно также выпаивать животным суспензию клеток, не теряя находящиеся в культуральной жидкости витамины и другие биологически активные вещества.

Хлорелла обладает выраженной антиоксидантной активностью, противовоспалительными, противоопухолевыми и противовирусными свойствами [11]. Она защищает клетки INS-1 (832/13) поджелудочной железы, предотвращает повреждение мембран митохондрий, восстанавливает уровень АТФ и снижает клеточное содержание активных форм кислорода [9]. Компоненты, входящие в состав клеточной стенки хлореллы, обладают иммуностимулирующими свойствами, усиливают активность НК-клеток, повышают уровень интерферона- γ , интерлейкина-12, а также интерлейкина-1 β – Th-1-ассоциированных цитокинов [17]. У людей с вирусным гепатитом С при применении хлореллы снижается экспрессия РНК вируса, уровень АлАТ и АсАТ в крови

[11]. Сухой порошок *S. pyrenoidosa* используют химиопрофилактически для гепатоканцерогенеза у крыс [24]. Клинические испытания показали, что добавки с *S. vulgaris* могут облегчить состояние больного при гиперлипидемии, гипергликемии, защитить от окислительного стресса, развития онкологических заболеваний и хронической обструктивной болезни легких [12]. Кроме того, у беременных женщин снижается перенос диоксинов в грудное молоко, повышается содержание в нем иммуноглобулинов [21].

Суспензия хлореллы при введении в рацион сельскохозяйственных животных способствует сокращению до минимума падежа молодняка, лучшему усвоению корма, при этом активизирует перистальтику кишечника, предотвращая застой и воспаление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (дивертикулит), реабсорбцию токсических веществ, а также распространение несапрофитных микробов [7]. Ее назначают при язвенном колите, синдроме раздраженного кишечника и болезни Крона, для повышения сопротивляемости организма к инфекционным болезням. Последнее особенно важно при вольерном содержании животных в зимний период. Человеку и животным хлореллу можно добавлять к рациону в форме суспензии, пасты или сухой биомассы [1].

Цель работы – оценить возможность замещения высокопротеиновых кормов животного и растительного происхождения на хлореллу сухую и суспензионную, определить ее влияние на гематологические и биохимические показатели крови самцов макак-резусов.

Материалы и методы. Опыты проводили на 15 самцах макак-резусов (питомник ФГБНУ «НИИ МП») в возрасте от 7 до 15 лет, из которых методом пар аналогов с учетом возраста сформировали три группы (по 5 голов в каждой). Содержали их в индивидуальных клетках.

Эксперимент на животных проводили в соответствии с требованиями руководства по содержанию лабораторных животных [20], Хельсинской декларации (2000) и Директивой ЕС 2010/63/ЕС. Исследование было одобрено биоэтической комиссией ФГБНУ «НИИ МП».

Приматы первой (контроль) группы получали полнорационный гранулированный комбикорм (ПК) и водопроводную воду. Комбикорм готовили на производственном участке ФГБНУ «НИИ МП», он состоял из пшеницы (21,40 %), жмыха соевого (17,42 %), жмыха подсолнечникового (13,83 %), сухого обезжиренного молока (14,39 %), кукурузы (13,35 %), глютена кукурузного (11,24 %), яичного порошка (3,30 %), сахара (4,27 %) и масла подсолнечного (0,8 %). Макакам второй группы в питьевую воду добавляли суспензию хлореллы из расчета 2,8 мл/кг массы тела в сутки (ООО «Биоцентр» Геофлора», Россия). Животным третьей группы в рацион вводили 13,25 % порошка хлореллы (ООО «Грин», Россия), заменив на 90 % молоко сухое и на 9 % яичный порошок. Период наблюдений составил 35 суток.

Балансовый опыт по определению переваримости питательных веществ рациона включал два этапа: подготовительный (5 дней) и учетный (5 дней). Цель первого состояла в приучении обезьян к клеточному содержанию и исключении влияния предшествующего рациона. На втором этапе учитывали количество потребленного корма и экскрементов. Фекалии собирали ежедневно в одно и то же время (утром и вечером), взвешивали, растирали в ступке и хранили в холодильнике. Для анализа брали 50 % гомогенизированной массы. По окончании учетного периода собранные образцы высушивали при 60 – 70 °С. Полученную воздушно-сухую массу тщательно размалывали и направляли для дальнейших исследований.

Неорганическую часть биохимического состава полнорационного

комбикорма определяли на рентгенофлуоресцентном волнодисперсионном спектрометре «Спектроскан макс GVM», а остальные показатели – на спектральном анализаторе кормов FOSS NIRS DS2500F (США).

Кровь (2,5 – 3,0 мл) у макак брали из локтевой либо бедренной вены натошак до начала применения хлореллы и через 35 дней после завершения эксперимента. Пробы стабилизировали раствором гепарина. Гематологический анализ крови проводили на автоматическом анализаторе фирмы Beckman Coulter CoulterAct 5diffCP (США). Определяли уровень эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, концентрацию гемоглобина, гематокрит, средний объем эритроцитов, анизотитоз и скорость оседания эритроцитов (СОЭ по методу Панченкова). Сыворотку крови получали из венозной крови без антикоагулянтов в центрифужной стеклянной пробирке, которую отстаивали при 15 – 20 °С до образования сгустка. Для его отделения тонкой стеклянной палочкой осуществляли декантирование, а затем центрифугировали (10 минут при 1000 – 1500 g). Биохимический анализ сывороткой крови (содержание общего белка, глюкозы, общего билирубина, кальция, фосфора) проводили в течение 2 – 3 ч после взятия на полуавтоматическом анализаторе BioChem SA (США) с использованием стандартных наборов компании High Technology Inc (USA).

Полученные результаты обрабатывали статистически и выражали в виде средних арифметических и их стандартных ошибок. Статистическую значимость различий определяли с помощью однофакторного дисперсионного анализа с последующими апостериорными поправками на множественные сравнения по методу Тьюки и Сидак. Принятый уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Влияние хлореллы на гематологические показатели макак-резусов

Показатель	Группа			Референсные значения [16]
	первая (контроль)	вторая	третья	
В начале опыта				
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	9,8±1,6	12,6±1,0	11,5±1,6	3,1 – 12,1
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,30±0,05	6,31±0,18	6,14±0,39	4,39 – 7,02
Гемоглобин, г/л	143±1	145±6	135±9	96 – 143
Гематокрит, л/л	0,43±0,01	0,43±0,02	0,41±0,03	0,26 – 0,47
Средний объем эритроцита, 10 ⁻¹⁵ л	67,8±0,4	68,4±1,1	66,0±0,8	67,6 – 77,5
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	22,8±0,3	22,9±0,5	22,0±0,4	18,7 – 26,0
Анизоцитоз эритроцитов, %	13,0±0,2	13,3±0,4	13,4±0,3	12,7 – 15,2
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	308±18	418±23	292±48	155 – 619
Средний объем тромбоцитов, 10 ⁻¹⁵ л	9,7±0,2	9,0±0,4	9,5±0,4	8,0 – 14,8
СОЭ, мм/ч	0,9±0,1	1,1±0,1	0,8±0,1	0,5 – 5,0
В конце опыта				
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,8±2,0	13,4±1,8	10,2±1,4	3,1 – 12,1
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,43±0,17	5,84±0,09	6,14±0,19	4,39 – 7,02
Гемоглобин, г/л	145±1	137±4	137±4	96 – 143
Гематокрит, л/л	0,43±0,00	0,41±0,01	0,41±0,01	0,26 – 0,47
Средний объем эритроцита, 10 ⁻¹⁵ л	68,2±0,4	69,8±1,0	67,2±0,8	67,6 – 77,5
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	22,8±0,3	23,5±0,4	22,3±0,4	18,7 – 26,0
Анизоцитоз эритроцитов, %	13,2±0,3	13,1±0,4	13,6±0,3	12,7 – 15,2
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	316±26	366±60	273±27	155 – 619
Средний объем тромбоцитов, 10 ⁻¹⁵ л	9,9±0,3	9,8±0,3	10,0±0,5	8,0 – 14,8
СОЭ, мм/ч	0,9±0,1	1,5±0,3	1,1±0,4	0,5 – 5,0

Примечание. Данные приведены в виде среднего значения и стандартной ошибки.

Результаты исследований и об- суждение. Показатели крови животных отражают изменения, происходящие в организме в целом, что имеет важное диагностическое значение при алиментарных нарушениях [5]. Результаты гематологического анализа крови макак-резусов приведены в таблице 1.

Установили, что количество лейкоцитов в крови приматов второй группы как в начале, так и в конце эксперимента немного превышало верхнюю границу референсных значений. При этом содержание эритроцитов, тромбоцитов и СОЭ у всех подопытных животных было в пределах нормы, без значимых различий между группами. Такие показатели, как уровень гемоглобина и среднее содержание гемоглобина в эритроците в течение всего периода наблюдений также между группами не отличались.

Таким образом, хлорелла в виде суспензии или сухого порошка при длительном введении в состав гранулированных комбикормов обезьян не оказывала значительного влияния на их гематологические показатели крови, они оставались в пределах референсных значений.

Результаты биохимического анализа сыворотки крови макак даны в таблице 2. В начале опыта уровень глюкозы в их сыворотке соответствовал физиологической норме. Однако к концу периода наблюдений этот показатель у животных третьей группы несколько возрос. Известно, что хлореллы и ее компоненты обладают как гипогликемическим действием [14, 22], так и могут увеличивать содержание глюкозы в крови животных [15]. Возможно, что эффект зависит от ее доли в рационе.

У всех подопытных животных исходно уровень билирубина, желч-

Биохимические показатели сыворотки крови макак-резусов

Показатель	Группа			Референсные значения [16]
	первая (контроль)	вторая	третья	
В начале опыта				
Глюкоза, ммоль/л	4,43±0,44	5,46±0,78	4,59±0,46	1,83 – 6,66
Общий билирубин, мкмоль/л	6,99±2,74	8,93±2,77	6,87±5,11	1,71 – 11,97
Фосфор, ммоль/л	1,17±0,19	0,88±0,18	1,33±0,17	1,06 – 2,13
Кальций, ммоль/л	2,56±0,06	2,47±0,06	2,65±0,11	1,75 – 2,75
Общий белок, г/л	89±8	86±3	104±3 ^b	39 – 78
В конце опыта				
Глюкоза, ммоль/л	3,32±0,38	3,68±0,33	6,73±0,51****	1,83 – 6,66
Общий билирубин, мкмоль/л	6,98±1,47	4,16±0,66	10,38±5,28	1,71 – 11,97
Фосфор, ммоль/л	0,61±0,12	0,44±0,14	0,77±0,17	1,06 – 2,13
Кальций, ммоль/л	2,01±0,17	2,04±0,10	2,75±0,12	1,75 – 2,75
Общий белок, г/л	80±2	82±5	89±3	39 – 78

**** $p < 0,001$ – по сравнению с контрольной группой; * $p < 0,05$ – по сравнению с началом опыта;

^b $p < 0,05$ – по сравнению со второй группой.

Таблица 3

Коэффициенты переваримости питательных веществ

Показатель	Группа		
	первая (контроль)	вторая	третья
Сырой протеин, %	65,34±1,04	69,52±0,95*	72,17±0,96***
Сырой жир, %	38,09±0,98	42,79±0,79**	40,70±0,87
Сырая клетчатка, %	25,88±1,01	30,02±0,90*	30,66±1,12*
Сырая зола, %	41,58±0,88	53,90±1,00***	60,51±1,21***
Сырые БЭВ, %	78,05±1,12	79,90±2,03	82,20±2,03
Кальций, %	44,37±1,94	53,66±1,58**	58,17±1,96***
Фосфор, %	59,79±2,01	60,51±1,61	67,86±3,12

Примечание. БЭВ – безазотистые экстрактивные вещества.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой.

ного пигмента, образующегося из гемоглобина в клетках печени, был в пределах референсных значений. К концу эксперимента у макак третьей группы содержание билирубина относительно контроля увеличилось на 48 %, однако статистической значимости различия не достигли.

Содержание кальция и фосфора в крови приматов трех групп на начало опыта находилось в пределах нормы. Через 35 дней эти показатели статистически значимо не изменились. Однако количество фосфора в их крови снизилось до 0,61; 0,44 и 0,77 ммоль/л соответственно, несмотря на более высокие коэффициенты усвояемости фосфора у макак второй и третьей групп (см. таблицу 2).

Исходно среди животных третьей группы отмечали значительное увеличение уровня белка сыворотки крови относительно нормы, но в конце опыта статистически значимых различий между группами не наблюдали.

Подсчет съеденных животными кормов за сутки, количество помета и анализ его химического состава позволили определить коэффициенты переваримости питательных веществ в разных рационах (табл. 3). У приматов опытных групп коэффициенты переваримости ряда питательных веществ рационов с сухой хлореллой и в виде суспензии были статистически значимо выше, чем в контроле. Так, среди макак второй группы коэффициент переваримости сырого протеина увеличился на 4,18 % ($p < 0,05$), сы-

рого жира – на 4,70 % ($p < 0,01$), сырой клетчатки – на 4,14 ($p < 0,05$) и сырой золы – на 12,32 % ($p < 0,001$); третьей – соответственно на 6,83 ($p < 0,001$); 2,6; 4,78 ($p < 0,05$) и 18,93 % ($p < 0,001$). Полученные нами результаты согласуются с литературными данными об улучшении усвояемости питательных веществ корма при введении микроводорослей *C. vulgaris* в рацион бурских коз [15].

Заключение. Хлорелла при введении в рацион приматов как заменителя высокопротеиновых кормов растительного и животного происхождения положительно влияла на переваримость питательных веществ. При этом показатели их крови в целом свидетельствуют о безопасности длительного использования хлореллы (срок наблюдения 35 суток).

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданов Н.И. Суспензия хлореллы в рационе сельскохозяйственных животных. Пенза: НИЦ ПГУ, 2006; 54 с.
2. Гапонов Н.В. Люпин – наилучшая бобовая культура для создания высокопротеиновых концентратов. Комбикорма. 2019; 6:40 – 42.
3. Гапонов Н.В. Влияние биологически активных добавок и альтернативных кормов на обмен веществ макак-резусов. Вестник КрасГАУ. 2019; 7(148):96 – 102.
4. Гапонов Н.В., Свистунов С.В. Динамика биохимических показателей крови макак-резусов при включении в рацион рыбной муки и БАД. Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2019; 8(1):188 – 193.
5. Мамаев Н.Н., Афанасьев Б.В., Михайлова Н.Б. Гематология. Руководство для врачей. 3-е издание, исправленное и дополненное. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2019; 639 с.
6. Овсянников А.И. Основы опытного дела в животноводстве. М.: Колос, 1967; 304 с.
7. Шацких Е.В., Гафаров Ш.С., Бояринцева Г.Г., Сафронов С.Л. Использование кормовых добавок в животноводстве. Екатеринбург: УрГСХА, 2006; 102 с.
8. Шальги Н. Микроводоросли и цианобактерии как биоудобрение. Наука и инновации. 2019; 3(193):10 – 12.
9. Alonso-Villaverde C., Zebib B., Merah O. et al. Morphology, composition, production, processing and applications of *Chlorella vulgaris*: A review. Renew. Sustain. Energy Rev. 2014; 35:265 – 278.
10. Azocar J., Diaz A. Efficacy and safety of *Chlorella* supplementation in adults with chronic hepatitis C virus infection. World J. Gastroenterol. WJG. 2013; 19(7):1085 – 1090.
11. Barkia I., Saari N., Manning S.R. Microalgae for High-Value Products Towards Human Health and Nutrition. Mar Drugs. 2019; 175.

12. Panahi Y., Darvishi B., Jowzi N. et al. *Chlorella vulgaris*: A Multifunctional Dietary Supplement with Diverse Medicinal Properties. Curr. Pharm. Des. 2016; 22(2):164 – 173.

13. Dvoretzky D., Dvoretzky S., Peshkova E., Temnov M. Optimization of the Process of Cultivation of Microalgae *Chlorella Vulgaris* Biomass with High Lipid Content for Biofuel Production. Chem. Eng. Trans. 2015; 43:361 – 366.

14. Jeong H., Kwon H.-J., Kim M.K. Hypoglycemic effect of *Chlorella vulgaris* intake in type 2 diabetic Goto-Kakizaki and normal Wistar rats. Nutr. Res. Pract. 2009; 3(1):23 – 30.

15. Kholif A.E., Hamdon H.A., Kassab A.Y. et al. *Chlorella vulgaris* microalgae and/or copper supplementation enhanced feed intake, nutrient digestibility, ruminal fermentation, blood metabolites and lactational performance of Boer goat. J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl). 2020. DOI:10.1111/jpn.13378. Epub ahead of print.

16. Koo B.-S., Lee D.-H., Kang P. et al. Reference values of hematological and biochemical parameters in young-adult cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*) and rhesus monkey (*Macaca mulatta*) anesthetized with ketamine hydrochloride. Lab. Anim. Res. 2019; 35(1):7.

17. Kwak J.H., Baek S.H., Woo Y. et al. Beneficial immunostimulatory effect of short-term *Chlorella* supplementation: enhancement of Natural Killer cell activity and early inflammatory response (Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial). Nutr. J. 2012; 11:53.

18. Liu J., Chen F. Biology and Industrial Applications of *Chlorella*: Advances and Prospects. Adv. Biochem. Eng. Biotechnol. 2016; 153:1 – 35.

19. Lin C.-Y., Huang P.-J., Chao C.-Y. *Chlorella* protects against hydrogen peroxide-induced pancreatic β -cell damage. J. Med. Food. 2014; 17(12):1273 – 1280.

20. National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th ed. National Academies Press (US), 2011; Accessed May 1, 2019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54050/>.

21. Nakano S., Takekoshi H., Nakano M. *Chlorella* (*Chlorella pyrenoidosa*) supplementation decreases dioxin and increases immunoglobulin concentrations in breast milk. J. Med. Food. 2007; 10(1):134 – 142.

22. Noguchi N., Konishi F., Kumamoto S. et al. Beneficial effects of *Chlorella* on glucose and lipid metabolism in obese rodents on a high-fat diet. Obes. Res. Clin. Pract. 2013; 7(2):e95 – e105.

23. Reyna-Martinez R., Gomez-Flores R., López-Chuken U. et al. Antitumor activity of *Chlorella sorokiniana* and *Scenedesmus* sp. microalgae native of Nuevo León State, Mexico. Peer J. 2018; 6:21.

24. Takekoshi H., Mizoguchi T., Komasa Y. et al. Suppression of glutathione S-transferase placental form-positive foci development in rat hepatocarcinogenesis by *Chlorella pyrenoidosa*. Oncol. Rep. 2005; 14(2):409 – 414.

25. Gaponov N.V., Lenkova T.N., Biotransformation of nutrients in the body of primates. Инновационные научные исследования. 2020; 12(2):6 – 16.

26. Wang X., Zhang X. Separation, antitumor activities, and encapsulation of polypeptide from *Chlorella pyrenoidosa*. Biotechnol. Prog. 2013; 29(3):681 – 687.

27. Yang B., Liu J., Jiang Y., Chen F. *Chlorella* species as hosts for genetic engineering and expression of heterologous proteins: Progress, challenge and perspective. Biotechnol. J. 2016; 11(10):1244 – 1261.