

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

УДК 631.8+504.062+579.222

doi: 10.26907/2542-064X.2021.2.177-208

БИОСУРФАКТАНТЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕНДЫ ПРИМЕНЕНИЯ

М.А. Рудакова, П.Ю. Галицкая, С.Ю. Селивановская

Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, 420008, Россия

Аннотация

Статья посвящена последним тенденциям в области исследования и применения биосурфактантов – поверхностно-активных биомолекул, производимых микроорганизмами. Биосурфактанты рассмотрены как альтернатива синтетическим поверхностно-активным веществам. Дан краткий обзор основных принципов получения, скрининга и характеристики биосурфактантов, их физико-химических свойств. Проанализированы представления о взаимосвязи между свойствами биосурфактантов и их использованием. Особое внимание уделено исследованиям, связанным с потенциальным применением биосурфактантов, актуальными проблемами при их производстве и внедрении в реальном секторе экономики. Описаны современное состояние и перспективы мирового рынка биосурфактантов и перспективы его дальнейшего формирования.

Ключевые слова: биосурфактанты, микроорганизмы, методы характеристики, области применения, свойства биосурфактантов, продуценты биосурфактантов, рамнолипиды, сурфактин, софоролипиды, трегалолипиды

Введение

Биосурфактанты – это вторичные метаболиты, вырабатываемые микроорганизмами, растениями и высшими животными в процессе их жизнедеятельности. Являясь по своей природе амфифильными молекулами, биосурфактанты выступают альтернативой синтетическим поверхностно-активным веществам (ПАВ), производимым в химической промышленности [1–5]. Наиболее активно их выделяют микроорганизмы. Микробные биосурфактанты включают несколько классов веществ: фосфолипиды, гликолипиды, протеолипиды, пептиды, протеины, липопептиды, липопротеиновые комплексы, биополимеры. Некоторые авторы делят биосурфактанты на две группы в зависимости от их молекулярной массы – с высокой и низкой молекулярной массой соответственно [1, 6, 7]. Биосурфактанты первой группы (липополисахариды, полисахариды, протеины, липопротеины) имеют выраженные свойства эмульсификаторов и стабилизаторов эмульсий. Вторую группу составляют гликолипиды, липопептиды и фосфолипиды, эффективно уменьшающие межфазное и поверхностное натяжение. Наиболее изученной и широко применяемой является подгруппа биосурфактантов с низкой молекулярной массой, к которой относятся гликолипиды, а именно: рамнолипиды, софоролипиды, трегалолипиды, целлобиозолипиды, маннозилэритрит-липиды [6, 8]. Среди представителей группы с высокой молекулярной массой лучше всего исследован

биоэмульсификатор эмульсан, продуцируемый *Acinetobacter* [9]. В литературе также можно встретить разделение биосурфактантов на собственно биосурфактанты и биоэмульсификаторы [1, 8]. Необходимо отметить, что биосурфактанты могут сочетать качества обеих групп и быть в этом смысле взаимозаменяемыми [1, 8].

В настоящее время известны десятки продуцентов биосурфактантов, в основном бактерии и микромицеты. Среди бактериальных продуцентов наиболее широко распространены представители родов *Bacillus*, *Lactobacillus*, *Pseudomonas*, *Burkholderia*, *Mycobacterium*, *Rhodococcus*, *Arthrobacter*, *Nocardia*, *Gordonia*, *Acinetobacter*. Среди микромицетов – *Candida*, *Starmerella*, *Trichosporon*, *Saccharomyces*, *Pseudozyma*, *Ustilago*. В качестве субстратов для наращивания этих культур применяются сахара, нефти, алканы, различные типы отходов сельскохозяйственной и пищевой промышленности [1, 8, 9]. В зависимости от получаемых видов биосурфактантов их продуценты можно разделить на группы. Например, липопептиды производят при помощи *B. subtilis*, *B. pumilus*, *B. licheniformis*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas fluorescens*, *Aspergillus* sp., *Arthrobacter* sp. и т. д., гликолипиды – *P. aeruginosa*, *Rhodococcus* sp., *Candida antarctica*, *Ustilago* sp., *Pseudozyma* sp. и т. д., полимерные биосурфактанты – *Arthrobacter calcoaceticus*, *Candida tropicalis*, *C. lipolytica* [10].

Несмотря на дорогостоящий и сложный производственный процесс, биосурфактанты уже выпускают в промышленном масштабе, причем для нескольких типов биосурфактантов существуют разработанные и успешно внедренные биотехнологические схемы [11]. По оценкам мировых маркетинговых агентств объем мирового рынка биосурфактантов составил более 1.8 млрд долларов США в 2016 г. и, как ожидается, достигнет 2.6 млрд долларов США к 2023 г. [12]. Крупнейшие рынки биосурфактантов находятся в Европе (около 53%) и США (около 26%) [13]. Наиболее представлены на рынке следующие биосурфактанты: по химической природе – липиды, точнее софоролипиды, а по сфере применения – моющие средства [12, 13]. Ведущими производителями биосурфактантов считаются BASF Cognis (Германия) и Ecover (Бельгия), а также MG Intobio, Urumqui Unite, Saraya, Sun Products Corporation, Akzo Nobel, Croda International PLC, Evonik Industries (Германия), Mitsubishi Chemical Corporation и Jeneil Biosurfactant [12, 13]. Однако, с точки зрения производственного процесса, биосурфактанты все же менее конкурентоспособны по сравнению с их синтетическими аналогами [13], поэтому снижение стоимости производства и разработка новых биотехнологий для их получения являются одними из приоритетных направлений при изучении данных веществ.

1. Физико-химические свойства биосурфактантов

Уникальные физико-химические и потребительские свойства, а также перспективы широкого применения в различных областях человеческой деятельности определяют устойчивый научный и практический интерес к биосурфактантам на протяжении последних десятилетий [1, 4, 8]. Основные преимущества биосурфактантов по сравнению с синтетическими ПАВ – их низкая токсичность, практически полная биоразлагаемость, экологическая безопасность, высокая биосовместимость, возможность получения из дешевых и возобновляемых источников,

разнообразие химической структуры и, как следствие, физико-химических свойств, термостабильность, кислотостойкость, способность растворять гидрофобные компоненты, низкие значения критической концентрации мицеллообразования и т. д. [4, 15–23]. При этом биосурфактанты имеют и ряд свойств, не характерных для синтетических ПАВ. Среди них, например, антибактериальная, антифунгицидная, антиадгезионная и антивирусная активность [1, 24].

Важной характеристикой биосурфактантов является значение критической концентрации мицеллообразования (ККМ). Часть исследований ККМ биосурфактантов представляют собой сравнение их с синтетическими ПАВ, но имеются и публикации, в которых приведен диапазон значений ККМ для отдельных представителей биосурфактантов. В целом ККМ биосурфактантов варьирует в широком диапазоне от 1 до 2000 мг/л [25]. В то же время есть отдельные упоминания о сверхнизких значениях данного показателя: например, для трегалолипидов, полученных из *Rhodococcus fascians* BD8, ККМ составляет около 0.140 мг/л [26]. Значение ККМ зависит в первую очередь от типа продуцента. Для рамнолипидов из различных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* ККМ может изменяться от 10 до 230 мг/л [25]. Многие исследователи указывают на взаимосвязь между значением ККМ и типом источника углерода, применяемым при их получении. В работе [27] проанализированы значения ККМ для 97 образцов рамнолипидов, продуцируемых одним штаммом *Pseudomonas aeruginosa*, при росте на различных источниках углерода. Выявленный авторами диапазон значений ККМ составил от 2.2 до 400 мг/л. Отмечено также, что в зависимости от типа источника углерода изменяется не только значение ККМ, но и химическое строение получаемых рамнолипидов, а также соотношение монорамнолипид/дирамнолипид.

Неотъемлемой характеристикой биосурфактантов, определяющей их широкое практическое применение, является способность эффективно уменьшать межфазное и поверхностное натяжение, которая связана со значением их ККМ, но рассматривается как отдельная характеристика [33]. Под воздействием биосурфактантов значения поверхностного натяжения уменьшаются в диапазоне от 1 и 30 мН/м, в то время как «хорошие» синтетические ПАВ, например, способны снизить поверхностное натяжение воды с 72 до 35 мН/м и межфазное натяжение *n*-гексадекана с 40 до 1 мН/м [25, 28]. Это свидетельствует о большей эффективности биосурфактантов по сравнению с синтетическими ПАВ и расширяет сферу их возможного применения.

Еще одна важная особенность биосурфактантов – высокая степень толерантности к изменениям pH, температуры и ионной силы растворов. Значения pH, при которых биосурфактанты сохраняют свои основные свойства, изменяются в пределах от 2 до 12 [4, 29]. Например, биосурфактанты, продуцируемые *B. subtilis*, *P. aeruginosa* и *Rhodococcus erythropolis*, демонстрировали высокую стабильность при pH от 5 до 12 и утрачивали стабильность при pH ниже 5 [30].

Устойчивость к солености раствора у биосурфактантов также выше, чем у синтетических ПАВ. Например, биосурфактанты сохраняют свое устойчивое состояние при концентрации NaCl в среднем до 10%, тогда как для инактивации большинства синтетических ПАВ достаточно, чтобы содержание NaCl в растворе превысило 2% [25]. В литературе имеются сведения о биосурфактантах с очень высокой толерантностью к солености. Так, для биосурфактантов, продуцируемых

P. aeruginosa, верхний предел солености доходил до 20 г/л, в редких случаях – до 40 г/л [30].

Биосурфактанты демонстрируют также высокую устойчивость к повышенным температурам. Например, целлобиозолипиды, полученные из *Cr. humicola*, способны сохранять активность не менее 2–3 ч при температуре 50 °С и не менее 30 мин при температуре 100 °С [31, 32]. Биосурфактанты, продуцируемые *P. aeruginosa* [30], показали высокую стабильность при повышении температуры до 120 °С.

Кроме того, микробные биосурфактанты могут храниться длительное время без потери свойств. Например, в растворе метанола липиды, полученные из *Cr. humicola*, *Ps. fusiformata* и *Ps. graminicola*, сохраняют противогрибковую активность в течение 1.5–2 лет при температуре 0–5 °С [31].

2. Получение и характеристика биосурфактантов

В литературе широко освещены методы, связанные с выделением штаммов продуцентов биосурфактантов и условиями их наращивания (источниками углерода и азота, содержанием железа, температурой, степенью аэрации и т. д.), а также методы выделения биосурфактантов из культуральной жидкости и их очистки [4, 29, 33, 34]. Однако набор методов, позволяющих охарактеризовать биосурфактанты, достаточно ограничен: отсутствуют исследования, позволяющие систематизировать существующие подходы, оценить их эффективность и применимость, создать условия для их оптимизации и развития новых подходов к определению характеристик биосурфактантов.

Методы, используемые для характеристики биосурфактантов, можно условно разделить на две категории: методы скрининга сурфактационной активности продуцентов и методы характеристики биосурфактантов.

2.1. Методы скрининга сурфактационной активности. Эта категория методов применяется на этапе выбора продуцентов. Они позволяют оценить уровень сурфактационной активности культуральной жидкости микроорганизмов-продуцентов. Скрининговые методы основаны, по сути, на тестировании уровня поверхностной активности биосурфактантов в составе культуральной жидкости, включая влияние на поверхностное и межфазное натяжение, эмульсификационную активность, особенности распределения в углеводородной среде [35–37]. Особенно хорошо зарекомендовали себя гемолиз на кровяном агаре (НА) [23, 38], тест с цетримидным синим агаром на микропланшетах (СТАВ) [39–41], методы определения гидрофобности клеточной поверхности (бактериальной адгезии к углеводородам (BATH) [42–45] и микробной адгезии к углеводородам (MATH) [46–48]), метод падения капли (DSM) [49], анализ вытеснения (распределения) нефти (OSM) [50, 51], индекс эмульсификационной активности [38, 52], определение критической концентрации мицеллообразования [53, 54], метод наклонных стеклянных пластин [37], тест на агаре с углеводородами (НОА) [55, 56], анализ формы капли (ADSA) [38, 60], тензиометрические измерения (поверхностного натяжения и межфазного натяжения) [49, 50].

Методы скрининга сурфактационной активности подробно рассматриваются в имеющихся по данному вопросу публикациях и монографиях, где им часто

посвящены отдельные разделы. Относительная простота и низкий уровень затрат на реализацию экспериментов, основанных на данных методах, позволяют использовать их практически в любой лаборатории. Данные, полученные с их помощью, не требуют специальной обработки, что несомненно является преимуществом. С другой стороны, скрининговые методы относятся к качественным, не позволяют оценить тип, структуру и соотношение биосурфактантов в составе смесей.

2.3. Методы характеристики биосурфактантов. Вторая группа методов предназначена для характеристики биосурфактантов после их выделения из культуральной жидкости и очистки. Они ориентированы на идентификацию молекулярной структуры биосурфактантов или характерных для каждого типа функциональных химических групп. В отличие от методов скрининга сурфактанционной активности, получение информации базируется на различных, в первую очередь физических принципах. Применение таких методов позволяет определять химическую структуру и класс биосурфактантов, но в последнее время к ним также обращаются и для выявления механизмов взаимодействия биосурфактантов с различными объектами, например, с модельными мембранами клеток, водонефтяными эмульсиями, почвами и т. д. В рассматриваемую группу методов входят инфракрасная спектроскопия (ИК-спектроскопия), в частности ИК-фурье-спектроскопия [41, 58], методы молекулярной динамики и другие методы компьютерного моделирования [58, 59], масс-спектрометрия, тонкослойная хроматография [42, 60, 61], газовая хроматография, газовая хроматография с масс-спектрометрией [62], масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением [63, 64], высокопроизводительная жидкостная хроматография [65], жидкостная хроматография с масс-спектрометрией [60, 66], масс-спектрометрия с бомбардировкой быстрыми атомами, матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация с времяпролетным масс-анализатором (MALDI-TOF) [44, 60, 67–79], методы ядерного магнитного резонанса (ЯМР), включая многомерные методики и методы на ^{13}C -, ^{31}P - и ^2H -ядрах [60–62, 65, 67, 69–72].

Перечисленные выше методы реже описываются в литературных источниках, чем скрининговые методы. Каких-либо обзорных статей, позволяющих оценить эффективность и применимость данных методов для исследования структуры и особенностей взаимодействия биосурфактантов, найти не удалось.

Отдельная немногочисленная группа методов позволяет характеризовать форму и размер мицелл и других надмолекулярных образований, формирующихся в процессе самоорганизации биосурфактантов в растворах. Прежде всего, среди них необходимо отметить оптические методы, такие как статические методы рассеяния света в широком диапазоне и микроскопические гидродинамические методы [73, 74]. При помощи калориметрических методов, например дифференциальной сканирующей калориметрии [58], определяют значение критической концентрации мицеллообразования биосурфактантов или многокомпонентных систем, содержащих биосурфактанты [53, 54].

Традиционно в работах по выделению и характеристике биосурфактантов применяется сразу несколько методов. Наиболее популярным является сочетание ИК-фурье-спектроскопии, одного из хроматографических методов и ЯМР-метода [1, 4, 41, 59]. При этом используются различные модификации этих методов.

Применение нескольких физических методов позволяет частично компенсировать недостатки каждого из них и увеличить объем получаемых экспериментальных данных. Очевидно, что в зависимости от задачи исследования, выбранное сочетание методов существенно влияет в том числе на информативность полученных данных и эффективность всего исследования в целом. Поэтому при разработке стратегии проведения эксперимента и его дизайна, выборе комплекса методов необходимо понимать не только базовые принципы, на которых основан метод, но и возможности выбранного метода или набора методов по отношению к объекту исследования – биосурфактантам.

ИК-фурье-спектроскопия. Метод ИК-фурье-спектроскопии чаще всего применяют для характеристики биосурфактантов различной природы и происхождения [1, 75, 76]. В работе [77] показано присутствие типичных полос поглощения на 3269 см^{-1} , присущих С–Н- и О–Н-связям и амидным N–H-группам. Область 2925 см^{-1} является характерной для алифатических валентных колебаний С–Н, что соответствует симметричным и ассиметричным С–Н-колебаниям в молекулах липидов. Полосы поглощения, относимые к белковым областям на 1645 см^{-1} , показывают присутствие полипептидов, которые могут быть и остатками клеточных мембран. Одиночная полоса в области 1443 см^{-1} относится к колебательной деформации $\delta(\text{CH})$, пик в области 1377 см^{-1} свидетельствует об ассиметричном растяжении СОО. Полоса поглощения на 1034 см^{-1} типична для колебаний СОС в циклических структурах углеводов. Это указывает на наличие связей между –С– и –ОН– в кольцах рамнозы, что характерно для спектров гликолипидов [78]. Таким образом, ИК-фурье-спектроскопия позволяет идентифицировать некоторые типы биосурфактантов, в первую очередь липиды, гликолипиды и пептиды. Данный метод также применим для идентификации в культуральной жидкости [79].

В целом ИК-фурье-спектроскопия активно используется для изучения взаимодействия биоактивных молекул с фосфолипидными мембранами, она также показательна при исследовании взаимодействия биосурфактантов с модельными биомембранами. Например, в работе Н. Моньер с соавторами метод ИК-фурье-спектроскопии позволил изучить взаимодействие моно- и дирамнолипидов с модельной мембраной, содержащей ненасыщенные фосфолипиды – 1-пальмитоил-2-линолеоил-sn-глицеро-3-фосфохолин [59]. Данный метод позволяет зарегистрировать изменения, происходящие во всех областях липидного бислоя, в том числе вследствие встраивания в него молекул биосурфактантов. Изменения в гидрофобной области определяются по особенностям поглощения ИК-излучения в диапазоне $3000\text{--}2800\text{ см}^{-1}$, что характерно для ацильных цепей липидов. Изменения в гидрофильной области липидного бислоя могут быть зарегистрированы в пределах $1800\text{--}1400\text{ см}^{-1}$ для С=О-связей и $1300\text{--}1150\text{ см}^{-1}$ для фосфатных групп липидов. В результате внесения моно- и дирамнолипидов в модельную липидную систему удалось обнаружить, что присутствие рамнолипидов обоих типов практически не повлияло на область ацильных цепей модельного бислоя, но оказало воздействие на гидрофильную область – в районе С=О-связей. На основании полученных данных был сделан вывод о том, что рамнолипиды обоих типов одинаково взаимодействуют с модельной липидной мембраной,

встраиваются скорее в гидрофильной области или в области интерфазы и не внедряются глубоко в область ацильных цепей.

Метод ЯМР. Применимость метода ЯМР и выбор его модификации обусловлены прежде всего типом биосурфактантов. Для моно- и дирамнолипидов удалось идентифицировать и расшифровать большинство химических групп при помощи одномерных ^{13}C - и ^1H -ЯМР-спектроскопии, а также методов корреляционной (COSY), полной корреляционной (TOCSY) и гетероядерной многосвязной корреляционной (HMQC) ЯМР-спектроскопии [4, 60–62, 65, 67, 69–72]. В работе [59] приведены данные по значению химических сдвигов на ядрах ^{13}C и ^1H и их соотношению с химической структурой рамнолипидов Rha-Rha-C₁₀-C_{14:1} и Rha-C₈-C₁₀, производимых *P. aeruginosa* NCIM 5514. Таким образом, было показано, что выделенная и очищенная фракция рамнолипидов, продуцируемых данным штаммом микроорганизмов, содержит две модификации рамнолипидов.

ЯМР методы можно использовать не только для идентификации биосурфактантов, но и с целью изучения взаимодействия биосурфактантов с различными биообъектами. Так, имеются примеры работ, в которых метод ЯМР позволил оценить особенности взаимодействия моно- и дирамнолипидов с липидными биомембранами, моделирующими свойства плазматической мембраны млекопитающих, растительной клетки и плазматической мембраны микромицетов [59]. Липидная модельная система в данном исследовании состояла из ненасыщенных фосфолипидов, заряженных фосфолипидов, сфинголипидов и стеринов. В составе каждой модельной системы также присутствовали липиды с мечеными при помощи дейтерия ацильными цепями (1-пальмитоил-2-олеоил-sn-глицеро-3-фосфатидилхолин) с полностью дейтерированными пальмитоиновыми цепями. ^2H -ЯМР-эксперимент проводился при помощи последовательности квадрупольного эха. Помимо спектральных характеристик, было также определено значение параметра порядка для C- ^2H -связей. Авторы [59] пришли к следующему заключению: присутствие рамнолипидов обоих типов не вызывает существенных изменений в динамике ацильных цепей в модельной фосфолипидной мембране и биомембране, моделирующей свойства растительной мембраны и содержащей, помимо фосфолипидов, β -ситостерин, сфинголипиды, анионные липиды, а также гликолипиды. Для создания модели плазматической мембраны микромицетов использовалась липидная композиция, содержащая ненасыщенные и анионные липиды, а также эргостерин. При помощи ^2H -спектроскопии было установлено, что присутствие рамнолипидов привело к изменению динамики в гидрофобной области бислоя, а именно к большей текучести. Из сравнения влияния рамнолипидов на модельные мембраны, содержащие ряд стеринов (холестерин, ситостерин, стигмастерин и эргостерин), установлено также, что именно присутствие в системе эргостерина вызывает существенные изменения в упорядочении и текучести биомембраны. Таким образом, предполагается, что основной вклад во взаимодействие плазматической мембраны и рамнолипидов вносят стеринны. Обнаруженный эффект – повышение текучести биомембраны с эргостерином – может *in vivo* приводить к дестабилизации плазматической мембраны микромицет и объяснять прямую антифунгицидную активность рамнолипидов, отмечаемую в целом ряде ранее опубликованных работ [58, 59].

Методы компьютерного моделирования. В последние годы методам компьютерного моделирования, в частности методам молекулярной динамики и квантовой химии, все чаще отдают предпочтение при исследовании молекулярной структуры, а также взаимодействий и образования объектов, имеющих биологическую природу или значение для биологии [80–85]. Параллельно активно расширяется сфера применения методов анализа данных и искусственного интеллекта в данной области. Например, целый ряд публикаций имеет своей целью разработку подходов, интегрирующих методы машинного обучения и методы компьютерного моделирования для изучения внутримолекулярных и межмолекулярных взаимодействий [86–90].

Методы молекулярного моделирования при исследовании биообъектов применяются как в качестве дополнительных по отношению к экспериментальным методам, например к ЯМР- и ИК-спектроскопии, так и самостоятельных методов, позволяющих проанализировать аспекты формирования или взаимодействия биообъектов, не доступных для исследования экспериментальными методами [58, 59].

Очевидно, что в ближайшие годы методы компьютерного моделирования будут все более активно использоваться для изучения биосурфактантов различной природы. Сегодня имеются лишь отдельные публикации по их использованию в этой области. В основном они посвящены изучению механизмов взаимодействия отдельных классов биосурфактантов с клетками растений, животных, насекомых или микроорганизмов. Так, в работе Н. Моньер с соавторами [59] продемонстрирована эффективность применения методов молекулярной динамики для изучения механизма антифунгицидной активности рамнолипидов, а также для определения различий во взаимодействии мембран растений, грибов и высших животных с биосурфактантами. Выводы о характере взаимодействия и его параметрах были сделаны исходя из данных о влиянии встраивания молекул моно- и дирамнолипидов в липидный бислои. Различные типы биомембран моделировались составом и соотношением липидных компонент в бислое. В качестве липидных компонент были выбраны цвиттеррионные и заряженные фосфолипиды, а также различные стерины. В результате установлено, что моно- и дирамнолипиды встраиваются в бислои во время интерфазы. Непосредственно рамноза, входящая в состав рамнолипидов, локализуется вблизи фосфатных и глицериновых остатков фосфолипидов. Углеводородная часть рамнолипидов размещается в гидрофобной области липидного бислоя, вблизи углеводородных «хвостов» фосфолипидов. При этом не обнаружено существенных различий во встраивании моно- и дирамнолипидов в модельный бислой, что позволяет с уверенностью говорить о том, что взаимодействие моно- и дирамнолипидов с липидным бислоем имеет общий характер и механизм [59].

3. Области применения биосурфактантов

Биосурфактанты имеют высокий потенциал и практическое значение во многих сферах деятельности человека: в нефтяной и добывающей промышленности, сельском хозяйстве, медицине, косметологии, пищевой промышленности, химическом производстве моющих и чистящих средств, текстильной промышленности и т. д. (рис. 1).



Рис. 1. Области применения биосурфактантов

3.1. Применение биосурфактантов в нефтяной промышленности. В нефтяной промышленности биосурфактанты эффективно применяются при добыче тяжелых нефтей и битумов и в цикле переработки нефти [1, 91, 92]. Их используют для увеличения нефтеотдачи месторождений, очистки загрязненных резервуаров и облегчения транспортировки тяжелой сырой нефти по трубопроводам [93]. Наиболее активное применение биосурфактанты получили в качестве агентов для микробиологического увеличения нефтедобычи (MEOR – Microbial enhanced oil recovery) на основе культур микроорганизмов, производящих биосурфактанты различных типов [94–96]. MEOR представляет собой третичное извлечение нефти, при котором микроорганизмы или продукты их метаболизма используются для добычи остаточной нефти. Микроорганизмы производят биоповерхностно-активные вещества, которые снижают поверхностное натяжение нефти и породы за счет уменьшения значений капиллярных сил, препятствующих движению нефти через поры породы. Биосурфактанты также способствуют эмульгированию и разрушению масляной пленки в горных породах. MEOR включает в себя различные стратегии, такие как закачка микроорганизмов, продуцирующих биосурфактанты в резервуар, закачка питательных веществ в резервуар для стимуляции роста аборигенных микроорганизмов, производящих биосурфактанты, или производство биосурфактантов и их последующая закачка в пласт [94]. Методы MEOR, подразумевающие активизацию аборигенного микробного сообщества (введение определенных питательных веществ, варьирование внешних условий и т. д.), называют MEOR *ex situ*. Методы, предполагающие введение в нефтяной пласт специально селекционированных культур микроорганизмов или наработанных микроорганизмами биосурфактантов, – MEOR *in situ* [51]. Эти процессы увеличивают добычу нефти из истощенного коллектора, тем самым продлевая срок его службы. Технология MEOR дешевле по сравнению с химическими технологиями увеличения нефтеотдачи, поскольку микроорганизмы производят эффективные продукты из недорогих субстратов и сырья.

Полевые испытания для повышения нефтеотдачи с помощью MEOR были успешно проведены в США, России, Китае, Австралии, Аргентине, Болгарии, Норвегии, Германии, Венгрии, Индии, Малайзии, Перу, Польше, Румынии и других странах [96–100]. Например, на территории Индии был разработан бактериальный консорциум, продуцирующий биосурфактанты, выдерживающий температуру 90 °С, давление до 140 кг/см² и соленость NaCl около 4–8% вес. Применение данного консорциума на скважинах Oil and Natural Gas Corporation Limited (ONGC, Индия) позволило увеличить нефтеотдачу в 3 раза [101]. Применение другого консорциума *Enterobacter cloacae* PTCC 1798 и *Enterobacter hormaechei* PTCC 1799 позволило повысить нефтеотдачу на 6.4% в варианте применения MEOR *in situ* и на 9.85% в случае *ex situ* [100]. Авторы предположили, что увеличение нефтеотдачи происходит за счет двух доминирующих механизмов: изменения смачиваемости и адсорбции бактериальных клеток и образования биопленок. Использование смеси гомологов рамнолипидов Rha–Rha–C₁₀–C_{14:1} и Rha–C₈–C₁₀, продуцируемых *P. aeruginosa* NCIM 5514, применяемой при биоаугментации *ex situ*, позволило увеличить нефтеотдачу остаточной нефти на 8.82% [96]. Еще одним примером стало успешное использование продуцентов биосурфактантов *B. subtilis*, *Ps. aeruginosa* и *Rhodococcus erythropolis*, выделенных из пластовой воды [30]. Применение MEOR *in situ* с указанными продуцентами позволило увеличить нефтеотдачу остаточной нефти на 14.3%. Имеются также работы, демонстрирующие возможности применения рамнолипидов в формате MEOR *in situ* из рекомбинантной *Pseudomonas stutzeri* Rhl [102]. Данные высокопроизводительного секвенирования показывают, что интродукция штамма *Ps. stutzeri* Rhl значительно изменила исходные микробные сообщества нефтяных месторождений и уменьшила численность сульфатредуцирующих бактерий, угнетающих рост рамнолипид-продуцентов. Считается, что биоаугментация с использованием штамма *Ps. stutzeri* Rhl в нефтяных месторождениях имеет перспективы для одновременного контроля за ростом сульфатредуцирующих бактерий, удаления сероводорода и роста нефтеотдачи за счет увеличения количества биосурфактантов. Так, применение штамма *Ps. stutzeri* Rhl в качестве ингибитора сульфатредуцирующих бактерий привело к понижению выработки сероводорода более чем на 92% и увеличению выработки рамнолипидов до 136 мг/л [102].

3.2. Применение биосурфактантов в сельском хозяйстве. В области сельского хозяйства биосурфактанты используются как агенты для биоремедиации сельскохозяйственных земель, загрязненных пестицидами и тяжелыми металлами [103–107], а также имеют потенциальное значение благодаря своим противомикробным и противогрибковым свойствам [7]. Данные свойства биосурфактантов позволяют рассматривать их в качестве перспективных агентов биоконтроля, которые безопасны для растений, животных и человека, но обладают выраженной антифунгицидной и антимикробной активностью по отношению к фитопатогенам [98, 99]. Кроме того, было обнаружено, что биосурфактанты, например рамнолипиды, не только характеризуются антифунгицидной активностью, но и оказывают стимулирующее действие на иммунную систему сельскохозяйственных растений [108, 110–112].

3.3. Применение биосурфактантов в медицине, фармакологии и косметологии. В медицине и косметологии биосурфактанты являются в первую очередь безопасными аналогами синтетических ПАВ и вспомогательными компонентами медицинских и косметических средств. В литературе имеется ряд упоминаний о применении биосурфактантов для синтеза микроэмульсий [113–115] и наночастиц медицинского назначения [6, 23, 116, 117]. Они также используются как основа или компоненты различных систем доставки лекарств, включая таргетные, ввиду своей мицеллярной природы, которая позволяет им образовывать стабильные липосомы, способные заключать лекарство в оболочку, защищая его от повреждений, обеспечивая его стабильный выход и зависимость доза-эффект [113, 118–120]. Благодаря присущим им физико-химическим характеристикам, биосурфактанты сохраняют свои свойства даже в случае, если условия внешней среды изменяются в широких пределах. Это делает их идеальными компонентами основы различных лекарственных форм (жидкостей, жевательных форм, аэрозолей), что, например, актуально при изготовлении препаратов для лечения болезней легких [121].

Биосурфактанты обладают противомикробной, противогрибковой, антибиотикопреночной, антиадгезивной и противовирусной активностью и поэтому могут быть использованы как основные действующие вещества при разработке новых лекарственных средств. Например, в условиях пандемии коронавируса COVID-19 многими исследователями обсуждается возможность применения биосурфактантов в качестве безопасных и эффективных моющих средств. По мнению авторов работы [122], гигиенические и обеззараживающие процедуры с использованием биосурфактантов являются реальной и более безопасной альтернативой существующим процедурам. В дополнение к этому, биосурфактанты могут быть включены в схему лечения пациентов, у которых диагностировали COVID-19, особенно при облегчении симптомов, связанных с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) [122]. Помимо симптоматического лечения вирусных инфекций биоактивные пептиды микробной природы способны инактивировать вирусы, взаимодействуя с их липидной оболочкой – суперкапсидом [121–124]. Например, циклоспорин А – биопептид, продуцируемый *Tolypocladium inflatum*, – подавляет распространение вируса гриппа, воздействуя на цикл его встраивания и размножения [125, 126]. Циклоспорин А не влияет на адсорбцию или репликацию РНК вируса, но вместо этого ингибирует стадии, следующие за синтезом белка, такие как сборка или почкование [126]. Это чрезвычайно важно, поскольку почкование позволяет вирусам покидать клетки-хозяева и прикрепляться к производным мембранам, обогащенным вирусными белками, тем самым способствуя распространению инфекции [63, 129].

Биосурфактанты могут использоваться и в качестве компонентов вакцин и иммуномодуляторов. В одном из имеющихся по данному вопросу исследований было показано, что синтетические липопептидные вакцины способны индуцировать вирус-специфические цитотоксические Т-лимфоциты против эпитопа нуклеопротеина гриппа [130], что открывает возможности для поиска липопептидов, например, микробной природы, имеющих аналогичное действие. Подобные результаты были получены в отношении вируса ящура и ВИЧ-1 [131, 132]. Известно также, что софоролипиды демонстрируют иммуномодулирующие и про-

тивовоспалительные свойства, в частности, их применение улучшило выживаемость при сепсисе в экспериментах на животных моделях [133]. Помимо этого, софоролипиды проявляют активность в отношении вируса герпеса и ВИЧ при их модификации путем ацетилирования головных групп софорозы. Предполагается, что такая модификация повышает гидрофильность софоролипидов, тем самым усиливая их противовирусные и цитокин-стимулирующие свойства [134, 135].

3.4. Применение биосурфактантов в пищевой промышленности. В пищевой промышленности актуально применение биосурфактантов в качестве функциональных компонентов и пищевых добавок [101]. Например, некоторые дрожжи синтезируют биосурфактанты, которые обладают антиоксидантной активностью, высокой термостойкостью, нетоксичны, не являются потенциальными патогенами, что позволяет вводить их в рецептуры пищевых продуктов. Так, было предложено заменить яичный желток при промышленном производстве печенья на биосурфактант, продуцируемый *Saccharomyces cerevisiae* [101, 136]. Биосурфактанты выступают как эмульгаторы, антиоксидантные агенты и антиадгезивные агенты. Например, маннопротеин, полученный из *Saccharomyces cerevisiae*, был успешно использован для стабилизации воды и масла при создании эмульсий для производства майонеза, печенья и мороженого [137]. Дрожжи *Candida valida*, *Candida utilis*, *Hansenula anomala*, *Rhodotorula graminis*, *Rhodospiridium diobovatum*, красная водоросль *Porphyridium cruentum*, бактерии *Klebsiella* sp., *Acinetobacter calcoaceticus* являются продуцентами внеклеточных биоэмульгаторов, которые отличаются большей стабилизирующей активностью по сравнению с традиционными эмульгаторами [101]. В дополнение к роли агентов, снижающих поверхностное и межфазное натяжение и усиливающих стабилизацию образования эмульсии, микробные биосурфактанты применяются и в иных сферах пищевой промышленности, включая контроль текстуры и срока хранения крахмало-содержащих продуктов, улучшение консистенции и текстуры продуктов на жировой основе, агломерацию жировых компонентов, стабилизацию аэрированных систем и изменение реологических свойств теста из пшеничной муки [101, 138]. Имеются примеры включения биосурфактантов в рецептуры хлебобулочных изделий и мороженого для улучшения консистенции, отсрочки микробного увядания, солюбилизации масел, в качестве стабилизаторов жира и агентов против разбрызгивания [101, 138]. Рамнолипиды используются для улучшения текстуры теста, стабильности, сохранения объема и консервации хлебобулочных изделий. L-рамноза в составе рамнолипидов имеет значительный потенциал и уже используется в промышленности в качестве предшественника высококачественных ароматизирующих компонентов, таких как фуранеол (клубничный фуранон) [139].

Биосурфактанты обладают некоторым потенциалом в качестве антиоксидантных агентов. Липиды маннозилэритрита – биосурфактанты с доказанной *in vitro* антиоксидантной активностью [140]. Аналогичные наблюдения были опубликованы для биосурфактанта, полученного из *B. Subtilis* [141]. Кроме того, полисахаридный биосурфактант, продуцируемый *Klebsiella*, способен ингибировать перекисное окисление соевого масла путем инкапсуляции [137].

Некоторые биосурфактанты проявляют антиадгезивную и антимикробную активность. Опубликованы данные об антиадгезивной активности рамнолипидов

и сурфактина на поверхности полистирола в отношении *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* и *Micrococcus luteus* [142]. Лунасан, продуцируемый дрожжами *Candida sphaerica* UCP0995, также полностью подавлял адгезию нескольких штаммов *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas* и *Candida* на пластиковых планшетах для культивирования тканей [143]. Та же группа исследователей описала антиадгезивную и антимикробную активность руфизана, биоповерхностно-активного вещества, продуцируемого дрожжами *Candida lipolytica* [144]. Антиадгезивная активность биосурфактантов делает возможным их применение в качестве покрывающих агентов для посуды, используемой для употребления пищи или при производстве пищевых продуктов.

3.5. Применение биосурфактантов в производстве моющих и чистящих средств. В области производства чистящих и моющих средств биосурфактанты – это основные претенденты на замену синтетических ПАВ. На сегодняшний день в качестве компонентов коммерческих средств в основном представлены гликолипиды (софоролипиды, рамнолипиды и липиды манносилэритрита). Такие компании, как Saraya, Ecover и Henkel, применяют софоролипиды в своих средствах для стирки, мытья посуды и чистки, тогда как BASF, Evonik, TeeGene и Unilever выводят на рынок продукты на основе рамнолипидов и липопептидных биосурфактантов [3, 13, 28, 37–49].

Заключение

Биосурфактанты представляют собой перспективный класс объектов. Разнообразие и уникальность физико-химических и потребительских свойств, низкая токсичность, способность эффективно изменять поверхностное и межфазное натяжение, кислото- и температуроустойчивость, биоразлагаемость, экологическая безопасность обеспечивают широчайшее применение биосурфактантов в самых различных сферах деятельности. Одно из наиболее актуальных направлений в применении биосурфактантов связано с их способностью заменить синтетические ПАВ, начиная от производства чистящих и моющих средств, пищевой и нефтяной промышленности до медицины, фармакологии, промышленной химии и косметологии. Подобное применение биосурфактантов мотивируется необходимостью снизить экологическую нагрузку на окружающую среду и повысить уровень безопасности промышленной продукции для человека. В отдельных случаях замена синтетических ПАВ биосурфактантами позволяет повысить качество продукции, в основном за счет более высокой стабильности биосурфактантов в широком диапазоне внешних условий.

Ряд биосурфактантов обладают антибактериальной, противовирусной, антифунгицидной активностью, что открывает новые возможности при создании лекарственных препаратов, пестицидов, фунгицидов и других агентов биоконтроля. Весьма перспективной областью применения биосурфактантов являются и нанотехнологии. Микроэмульсии и наночастицы на основе биосурфактантов позволяют разработать новые системы доставки и формы лекарств.

В настоящее время рынок биосурфактантов еще только формируется, но уже имеются примеры предприятий, успешно производящих биосурфактанты и продукцию с использованием биосурфактантов. Основным препятствием для массо-

вого распространения и внедрения биосурфактантов остается высокая стоимость производства такой продукции и самих биосурфактантов. По этой причине усилия исследователей и производителей направлены на оптимизацию биотехнологий, способов производства. Не менее интенсивная работа ведется в направлении поиска новых продуцентов биосурфактантов и новых свойств биосурфактантов, которые позволят расширить спектр их применения.

Благодарности. Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности № 0671-2020-0055.

Литература

1. *Banat I.M., Thavasi R.* (Eds.) *Microbial Biosurfactants and Their Environmental and Industrial Applications.* – Boca Raton, Fla.: CRC Press, 2019. – 372 p.
2. *Phulpoto I.A., Yu Z., Hu B., Wang Y., Ndayisenga F., Li J., Liang H., Qazi M.A.* Production and characterization of surfactin-like biosurfactant produced by novel strain *Bacillus nealsonii* S2MT and it's potential for oil contaminated soil remediation // *Microb. Cell Fact.* – 2020. – V. 19. – Art. 145, P. 1–12. – doi: 10.1186/s12934-020-01402-4.
3. *Sen R.* Biosurfactants // *Advances in Experimental Medicine and Biology.* V. 672. – N. Y.: Springer, 2010. – xxviii, 331 p. – doi: 10.1007/978-1-4419-5979-9.
4. *Varjani S.J., Upasani V.N.* Critical review on biosurfactant analysis, purification and characterization using rhamnolipid as a model biosurfactant // *Bioresour. Technol.* – 2017. – V. 232. – P. 389–397. – doi: 10.1016/j.biortech.2017.02.047.
5. *Shao B., Liu Z., Zhong H., Zeng G., Liu G., Yu M., Liu Y., Yang X., Li Z., Fang Z., Zhang J., Zhao Ch.* Effects of rhamnolipids on microorganism characteristics and applications in composting: A review // *Microbiol. Res.* – 2017. – V. 200. – P. 33–44. – doi: 10.1016/j.micres.2017.04.005.
6. *Gudiña E.J., Rangarajan V., Sen R., Rodrigues L.R.* Potential therapeutic applications of biosurfactants // *Trends Pharmacol. Sci.* – 2013. – V. 34, No 12. – P. 667–675. – doi: 10.1016/j.tips.2013.10.002.
7. *Naughton P.J., Marchant R., Naughton V., Banat I.M.* Microbial biosurfactants: Current trends and applications in agricultural and biomedical industries // *J. Appl. Microbiol.* – 2019. – V. 127, No 1. – P. 12–28. – doi: 10.1111/jam.14243.
8. *Kumar R., Das A.J.* Rhamnolipid Biosurfactant. *Recent Trends in Production and Application.* – Singapore: Springer, 2018. – xv, 141 p. – doi: 10.1007/978-981-13-1289-2.
9. *Fenibo E.O., Ijoma G.N., Selvarajan R., Chikere C.B.* Microbial surfactants: The next generation multifunctional biomolecules for applications in the petroleum industry and its associated environmental remediation // *Microorganisms.* – 2019. – V. 7, No 11. – Art. 581, P. 1–29. – doi: 10.3390/microorganisms7110581.
10. *Geetha S.J., Banat I.M., Joshi S.J.* Biosurfactants: Production and potential applications in microbial enhanced oil recovery (MEOR) // *Biocatal. Agric. Biotechnol.* – 2018. – V. 14. – P. 23–32. – doi: 10.1016/j.bcab.2018.01.010.
11. *Khan M.S., Singh B., Cameotra S.* Biological applications of biosurfactants and strategies to potentiate commercial production // *Biosurfactants.* – Boca Raton, Fla.: CRC Press, 2014. – P. 269–294. – doi: 10.1201/b17599-16.
12. *Biosurfactants Market: By Type; by Application and by Geography – Forecast 2016–2021.* – IndustryARC, 2018. – 165 p. – URL: <https://www.researchandmarkets.com/reports/4532369/biosurfactants-market-by-type-by-application#pos-5>.

13. Ahuja K., Singh S. Biosurfactants Market Trends 2020–2026. Growth Projections. – Rep. GMI484. – 2020. – 564 p. – URL: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/biosurfactants-market-report>.
14. Santos D.Kh., Rufino R.D., Luna J.M., Santos V.A., Sarubbo L.A. Biosurfactants: Multifunctional biomolecules of the 21st century // *Int. J. Mol. Sci.* – 2016. – V. 17, No 3. – Art. 401, P. 1–31. – doi: 10.3390/ijms17030401.
15. Banat I.M. Biosurfactants production and possible uses in microbial enhanced oil recovery and oil pollution remediation: A review // *Bioresour. Technol.* – 1995. – V. 51, No 1. – P. 1–12. – doi: 10.1016/0960-8524(94)00101-6.
16. Poomtien J., Thaniyavarn J., Pinphanichakarn P., Jindamorakot S., Morikawa M. Production and characterization of a biosurfactant from *Cyberlindnera samutprakarnensis* JP52T // *Biosci., Biotechnol., Biochem.* – 2013. – V. 77, No 12. – P. 2362–2370. – doi: 10.1271/bbb.130434.
17. Benincasa M., Contiero J., Manresa M.A., Moraes I.A. Rhamnolipid production by *Pseudomonas aeruginosa* LBI growing on soapstock as the sole carbon source // *J. Food Eng.* – 2002. – V. 54, No 4. – P. 283–288. – doi: 10.1016/S0260-8774(01)00214-X.
18. Chen S.-Y., Wei Y.-H., Chang J.-S. Repeated pH-stat fed-batch fermentation for rhamnolipid production with indigenous *Pseudomonas aeruginosa* S2 // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* – 2007. – V. 76, No 1. – P. 67–74. – doi: 10.1007/s00253-007-0980-2.
19. Pacwa-Płociniczak M., Płaza G.A., Piotrowska-Seget Z., Cameotra S.S. Environmental applications of biosurfactants: Recent advances // *Int. J. Mol. Sci.* – V. 12, No 1. – P. 633–654. – doi: 10.3390/ijms12010633.
20. Hošková M., Schreiberová O., Ježdík R., Chudoba J., Masák J., Sigler K., Řezanka T. Characterization of rhamnolipids produced by non-pathogenic *Acinetobacter* and *Enterobacter* bacteria // *Bioresour. Technol.* – 2013. – V. 130. – P. 510–516. – doi: 10.1016/j.biortech.2012.12.085.
21. Souza E.C., Vessoni-Penna T.C., de Souza Oliveira R.P. Biosurfactant-enhanced hydrocarbon bioremediation: An overview // *Int. Biodeterior. Biodegrad.* – 2014. – V. 89. – P. 88–94. – doi: 10.1016/j.ibiod.2014.01.007.
22. Varjani S., Upasani V. Carbon spectrum utilization by an indigenous strain of *Pseudomonas aeruginosa* NCIM 5514: Production, characterization and surface active properties of biosurfactant // *Bioresour. Technol.* – 2016. – V. 221. – P. 510–516. – doi: 10.1016/j.biortech.2016.09.080.
23. Elshikh M., Moya-Ramírez I., Moens H., Roelants S., Soetaert W., Marchant R., Banat I.M. Rhamnolipids and lactonic sophorolipids: Natural antimicrobial surfactants for oral hygiene // *J. Appl. Microbiol.* – 2017. – V. 123, No 5. – P. 1111–1123. – doi: 10.1111/jam.13550.
24. Rodrigues L., Banat I.M., Teixeira J., Oliveira R. Biosurfactants: Potential applications in medicine // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2006. – V. 57, No 4. – P. 609–618. – doi: 10.1093/jac/dkl024.
25. Santos D.K.F., Rufino R.D., Luna J.M., Santos V.A., Sarubbo L.A. Biosurfactants: Multifunctional biomolecules of the 21st century // *Int. J. Mol. Sci.* – 2016. – V. 17, No 3. – Art. 401, P. 1–31. – doi: 10.3390/ijms17030401.
26. Janek T., Krasowska A., Czyżnikowska Ż., Łukaszewicz M. Trehalose lipid biosurfactant reduces adhesion of microbial pathogens to polystyrene and silicone surfaces: An experimental and computational approach // *Front. Microbiol.* – 2018. – V. 9. – Art. 2441, P. 1–14. – doi: 10.3389/fmicb.2018.02441.

27. *Kłosowska-Chomiczewska I.E., Mędrzycka K., Hallmann E., Karpenko E., Pokynbroda T., Macierzanka A., Jungnickel C.* Rhamnolipid CMC prediction // *J. Colloid Interface Sci.* – 2017. – V. 488. – P. 10–19. – doi: 10.1016/j.jcis.2016.10.055.
28. *Jimoh A.A., Lin J.* Biosurfactant: A new frontier for greener technology and environmental sustainability // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* – 2019. – V. 184. – Art. 109607, P. 1–19. – doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.109607.
29. *Drakontis C.E., Amin S.* Biosurfactants: Formulations, properties, and applications // *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* – 2020. – V. 48. – P. 77–90. – doi: 10.1016/j.cocis.2020.03.013.
30. *Xia W.-J., Dong H.-P., Yu L., Yu D.-F.* Comparative study of biosurfactant produced by microorganisms isolated from formation water of petroleum reservoir // *Colloids Surf., A.* – 2011. – V. 392, No 1. – P. 124–130. – doi: 10.1016/j.colsurfa.2011.09.044.
31. *Kulakovskaya E., Kulakovskaya T.* Physicochemical properties of yeast extracellular glycolipids // *Extracellular Glycolipids of Yeasts. Biodiversity, Biochemistry, and Prospects.* – Acad. Press, 2014. – P. 29–34. – doi: 10.1016/B978-0-12-420069-2.00003-0.
32. *Golubev W., Shabalin Y.* Microcin production by the yeast *Cryptococcus humicola* // *FEMS Microbiol. Lett.* – 1994. – V. 119, No 1–2. – P. 105–110. – doi: 10.1111/j.1574-6968.1994.tb06875.x.
33. *Kumar R., Das A.J.* Rhamnolipid Biosurfactant. Recent Trends in Production and Application. – Springer Singapore, 2018. – xv, 141 p. – doi: 10.1007/978-981-13-1289-2.
34. *Jahan R., Bodratti A.M., Tsianou M., Alexandridis P.* Biosurfactants, natural alternatives to synthetic surfactants: Physicochemical properties and applications // *Adv. Colloid Interface Sci.* – 2020. – V. 275. – Art. 102061, P. 1–22. – doi: 10.1016/j.cis.2019.102061.
35. *Thavasi R., Sharma S., Jayalakshmi S.* Evaluation of screening methods for the isolation of biosurfactant producing marine bacteria // *J. Pet. Environ. Biotechnol.* – 2013. – V. S1. – Art. 001, P. 1–6. – doi: 10.4172/2157-7463.S1-001.
36. *Walter V., Syldatk C., Hausmann R.* Screening concepts for the isolation of biosurfactant producing microorganisms // *Biosurfactants. Advances in Experimental Medicine and Biology.* V. 672 / Ed. by R. Sen. – N. Y.: Springer, 2010. – P. 1–13. – doi: 10.1007/978-1-4419-5979-9_1.
37. *Walter V., Syldatk C., Hausmann R.* Screening concepts for the isolation of biosurfactant producing microorganisms // *Madame Curie Bioscience Database.* – Landes Biosci., 2010–2013. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6189/>.
38. *Mulligan C.N., Cooper D.G., Neufeld R.J.* Selection of microbes producing biosurfactants in media without hydrocarbons // *J. Ferment. Technol.* – 1984. – V. 62, No 4. – P. 311–314.
39. *Chen C.-Y., Baker S.C., Darton R.C.* The application of a high throughput analysis method for the screening of potential biosurfactants from natural sources // *J. Microbiol. Methods.* – 2007. – V. 70, No 3. – P. 503–510. – doi: 10.1016/j.mimet.2007.06.006.
40. *Vaux D.J., Cottingham M.* Method and apparatus for measuring surface configuration: US Patent No. US 7224470 B2. – May 29, 2007. – P. 1–13.
41. *Aparna A., Srinikethan G., Smitha H.* Production and characterization of biosurfactant produced by a novel *Pseudomonas* sp. 2B // *Colloids Surf., B.* – 2012. – V. 95. – P. 23–29. – doi: 10.1016/j.colsurfb.2012.01.043.
42. *Rosenberg M., Gutnick D., Rosenberg E.* Adherence of bacteria to hydrocarbons: A simple method for measuring cell-surface hydrophobicity // *FEMS Microbiol. Lett.* – 1980. – V. 9, No 1. – P. 29–33.
43. *Rosenberg M.* Bacterial adherence to polystyrene: A replica method of screening for bacterial hydrophobicity // *Appl. Environ. Microbiol.* – 1981. – V. 42, No 2. – P. 375–377. – doi: 10.1128/aem.42.2.375-377.1981.

44. Singh N., Pemmaraju S.C., Pruthi P.A., Cameotra S.S., Pruthi V. *Candida* biofilm disrupting ability of di-rhamnolipid (RL-2) produced from *Pseudomonas aeruginosa* DSV20 // Appl. Biochem. Biotechnol. – 2013. – V. 169, No 8. – P. 2374–2391. – doi: 10.1007/s12010-013-0149-7.
45. Pruthi V., Cameotra S.S. Rapid identification of biosurfactant-producing bacterial strains using a cell surface hydrophobicity technique // Biotechnol. Tech. – 1997. – V. 11, No 9. – P. 671–674. – doi: 10.1023/A:1018411427192.
46. Ron E.Z., Rosenberg E. Natural roles of biosurfactants. Minireview // Environ. Microbiol. – 2001. – V. 3, No 4. – P. 229–236. – doi: 10.1046/j.1462-2920.2001.00190.x.
47. Rosenberg M. Microbial adhesion to hydrocarbons: Twenty-five years of doing MATH // FEMS Microbiol. Lett. – 2006. – V. 262, No 2. – P. 129–134. – doi: 10.1111/j.1574-6968.2006.00291.x.
48. Rosenberg M., Barki M., Bar-Ness R., Goldberg S., Doyle R.J. Microbial adhesion to hydrocarbons (math) // Biofouling. – 1991. – V. 4, No 1–3. – P. 121–128. – doi: 10.1080/08927019109378202.
49. Bodour A.A., Miller-Maier R.M. Application of a modified drop-collapse technique for surfactant quantitation and screening of biosurfactant-producing microorganisms // J. Microbiol. Methods. – 1998. – V. 32, No 3. – P. 273–280. – doi: 10.1016/S0167-7012(98)00031-1.
50. Youssef N.H., Duncan K.E., Nagle D.P., Savage K.N., Knapp R.M., McInerney M.J. Comparison of methods to detect biosurfactant production by diverse microorganisms // J. Microbiol. Methods. – 2004. – V. 56, No 3. – P. 339–347. – doi: 10.1016/j.mimet.2003.11.001.
51. Morikawa M., Hirata Y., Imanaka T. A study on the structure-function relationship of lipopeptide biosurfactants // Biochim. Biophys. Acta, Mol. Cell Biol. Lipids. – 2000. – V. 1488, No 3. – P. 211–218. – doi: 10.1016/S1388-1981(00)00124-4.
52. Rosenberg E., Zuckerberg A., Rubinovitz C., Gutnick D.L. Emulsifier of *Arthrobacter* RAG-1: Isolation and emulsifying properties // Appl. Environ. Microbiol. – 1979. – V. 37, No 3. – P. 402–408. – doi: 10.1128/aem.37.3.402-408.1979.
53. Daverey A., Pakshirajan K. Production, characterization, and properties of sophorolipids from the yeast *Candida bombicola* using a low-cost fermentative medium // Appl. Biochem. Biotechnol. – 2009. – V. 158, No 3. – P. 663–674. – doi: 10.1007/s12010-008-8449-z.
54. Whang L.-M., Liu P.-W.G., Ma C.-C., Cheng S.-S. Application of biosurfactants, rhamnolipid, and surfactin, for enhanced biodegradation of diesel-contaminated water and soil // J. Hazard. Mater. – 2008. – V. 151, No 1. – P. 155–163. – doi: 10.1016/j.jhazmat.2007.05.063.
55. Nayariseri A., Singh P., Singh S.K. Screening, isolation and characterization of biosurfactant-producing *Bacillus tequilensis* strain ANSKLAB04 from brackish river water // Int. J. Environ. Sci. Technol. – 2019. – V. 16, No 11. – P. 7103–7112. – doi: 10.1007/s13762-018-2089-9.
56. Satpute S.K., Bhawsar B.D., Dhakephalkar P.K., Chopade B.A. Assessment of different screening methods for selecting biosurfactant producing marine bacteria // Indian J. Mar. Sci. – 2008. – V. 37, No 3. – P. 243–250.
57. Rotenberg Y., Boruvka L., Neumann A.W. Determination of surface tension and contact angle from the shapes of axisymmetric fluid interfaces // J. Colloid Interface Sci. – 1983. – V. 93, No 1. – P. 169–183. – doi: 10.1016/0021-9797(83)90396-X.
58. Oliva A., Teruel J.A., Aranda F.J., Ortiz A. Effect of a dirhamnolipid biosurfactant on the structure and phase behaviour of dimyristoylphosphatidylserine model membranes // Colloids Surf., B. – 2020. – V. 185. – Art. 110576, P. 1–8. – doi: 10.1016/j.colsurfb.2019.110576.

59. Monnier N., Furlan A., Buchoux S., Deleu M., Dauchez M., Rippa S., Sarazin C. Exploring the dual interaction of natural rhamnolipids with plant and fungal biomimetic plasma membranes through biophysical studies // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. – V. 20, No 5. – Art. 1009, P. 1–20. – doi: 10.3390/ijms20051009.
60. Prabakaran G., Hoti S.L., Rao H.S.P., Vijjapu S. Di-rhamnolipid is a mosquito pupicidal metabolite from *Pseudomonas fluorescens* (VCRC B426) // *Acta Trop.* – 2015. – V. 148. – P. 24–31. – doi: 10.1016/j.actatropica.2015.03.003.
61. Varjani S.J., Upasani V.N. Core Flood study for enhanced oil recovery through *ex-situ* bioaugmentation with thermo- and halo-tolerant rhamnolipid produced by *Pseudomonas aeruginosa* NCIM 5514 // *Bioresour. Technol.* – 2016. – V. 220. – P. 175–182. – doi: 10.1016/j.biortech.2016.08.060.
62. Ramalingam V., Varunkumar K., Ravikumar V., Rajaram R. Production and structure elucidation of anticancer potential surfactin from marine actinomycete *Micromonospora marina* // *Process Biochem.* – 2019. – V. 78. – P. 169–177. – doi: 10.1016/j.procbio.2019.01.002.
63. Wang Y., Nie M., Diwu Z., Lei Y., Li H., Bai X. Characterization of trehalose lipids produced by a unique environmental isolate bacterium *Rhodococcus qingshengii* strain FF // *J. Appl. Microbiol.* – 2019. – V. 127, No 5. – P. 1442–1453. – doi: 10.1111/jam.14390.
64. Radzuan M.N., Banat I.M., Winterburn J. Production and characterization of rhamnolipid using palm oil agricultural refinery waste // *Bioresour. Technol.* 2017. – V. 225. – P. 99–105. – doi: 10.1016/j.biortech.2016.11.052.
65. Miao S., Callow N., Dashtbozorg S.S., Salager J.-L., Ju L.-K. Ethylation of Di-rhamnolipids: A green route to produce novel sugar fatty acid nonionic surfactants // *J. Surfactants Deterg.* – 2014. – V. 17, No 6. – P. 1069–1080. – doi: 10.1007/s11743-014-1641-y.
66. Sathi Reddy K., Yahya Khan M., Archana K., Gopal Reddy M., Hameeda B. Utilization of mango kernel oil for the rhamnolipid production by *Pseudomonas aeruginosa* DR1 towards its application as biocontrol agent // *Bioresour. Technol.* – 2016. – V. 221. – P. 291–299. – doi: 10.1016/j.biortech.2016.09.041.
67. Balan S.S., Kumar C.G., Jayalakshmi S. Pontifactin, a new lipopeptide biosurfactant produced by a marine *Pontibacter korlensis* strain SBK-47: Purification, characterization and its biological evaluation // *Process Biochem.* – 2016. – V. 51, No 12. – P. 2198–2207. – doi: 10.1016/j.procbio.2016.09.009.
68. Sharma S., Datta P., Kumar B., Tiwari P., Pandey L.M. Production of novel rhamnolipids via biodegradation of waste cooking oil using *Pseudomonas aeruginosa* MTCC7815 // *Biodegradation.* – 2019. – V. 30. – P. 301–312. – doi: 10.1007/s10532-019-09874-x.
69. Kim S.K., Kim Y.C., Lee S., Kim J.C., Yun M.Y., Kim I.S. Insecticidal activity of rhamnolipid isolated from *Pseudomonas* sp. EP-3 against green peach aphid (*Myzus persicae*) // *J. Agric. Food Chem.* – 2011. – V. 59, No 3. – P. 934–938. – doi: 10.1021/jf104027x.
70. Tesson B., Masse S., Laurent G., Maquet J., Livage J., Martin-Jézéquel V., Coradin T. Contribution of multi-nuclear solid state NMR to the characterization of the *Thalassiosira pseudonana* diatom cell wall // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2008. – V. 390, No 7. – P. 1889–1898. – doi: 10.1007/s00216-008-1908-0.
71. Christova N., Lang S., Wray V., Kaloyanov K., Konstantinov S., Stoineva I. Production, structural elucidation, and in vitro antitumor activity of trehalose lipid biosurfactant from *Nocardia farcinica* strain // *J. Microbiol. Biotechnol.* – 2015. – V. 25, No 4. – P. 439–447. – doi: 10.4014/jmb.1406.06025.
72. Mishra A., Trivedi R.K. Synthesis and characterization of biosurfactant using waste from oil processing industry as substrate by *Pseudomonas aeruginosa* (MTCC 424) // *Rasayan J. Chem.* – 2019. – V. 12, No 2. – P. 1011–1021. – doi: 10.31788/RJC.2019.1225073.

73. Janek T., Czyżnikowska Ż., Łuczyński J., Gudiña E.J., Rodrigues L.R., Gałęzowska J. Physicochemical study of biomolecular interactions between lysosomotropic surfactants and bovine serum albumin // *Colloids Surf., B.* – 2017. – V. 159. – P. 750–758. – doi: 10.1016/j.colsurfb.2017.08.046.
74. Satpute S.K., Banpurkar A.G., Dhakephalkar P.K., Banat I.M., Chopade B.A. Methods for investigating biosurfactants and bioemulsifiers: A review // *Crit. Rev. Biotechnol.* – 2010. – V. 30, No 2. – P. 127–144. – doi: 10.3109/07388550903427280.
75. Mulligan C.N., Sharma S.K., Mudhoo A. *Biosurfactants. Research Trends and Applications.* – Boca Raton: CRC Press, 2014. – 352 p. – doi: 10.1201/b16383.
76. Fracchia L., Ceresa C., Banat I. Biosurfactants in cosmetic, biomedical and pharmaceutical industry // *Microbial Biosurfactants and Their Environmental and Industrial Applications.* – Boca Raton: CRC Press, 2018. – P. 258–287. – doi: 10.1201/b21950-11.
77. Deepika K.V., Ramu Sridhar P., Bramhachari P.V. Characterization and antifungal properties of rhamnolipids produced by mangrove sediment bacterium *Pseudomonas aeruginosa* strain KVD-HM52 // *Biocatal. Agric. Biotechnol.* – 2015. – V. 4, No 4. – P. 608–615. – doi: 10.1016/j.bcab.2015.09.009.
78. Denge-Pulate V., Chandorkar P., Bhagwat S., Prabhune A.A. Antimicrobial and SEM studies of sophorolipids synthesized using lauryl alcohol // *J. Surfactants Deterg.* – 2014. – V. 17, No 3. – P. 543–552. – doi: 10.1007/s11743-013-1495-8.
79. Pantazaki A.A., Dimopoulou M.I., Simou O.M., Pritsa A.A. Sunflower seed oil and oleic acid utilization for the production of rhamnolipids by *Thermus thermophilus* HB8 // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* – 2010. – V. 88, No 4. – P. 939–951. – doi: 10.1007/s00253-010-2802-1.
80. van der Kamp M.W., Shaw K.E., Woods C.J., Mulholland A.J. Biomolecular simulation and modelling: Status, progress and prospects // *J. R. Soc., Interface.* – 2008. – V. 5, Suppl. 3. – P. S173–S190. – doi: 10.1098/rsif.2008.0105.focus.
81. Huggins D.J., Biggin Ph.C., Dämgen M.A., Essex J.W., Harris S.A., Henchman R.H., Khalid S., Kuzmanic A., Laughton Ch.A., Michel J., Mulholland A.J., Rosta E., Sansom M.S.P., van der Kamp M.W. Biomolecular simulations: From dynamics and mechanisms to computational assays of biological activity // *Wiley Interdiscip. Rev.: Comput. Mol. Sci.* – 2019. – V. 9, No 3. – Art. e1393, P. 1–23. – doi: 10.1002/wcms.1393.
82. Trovato F., Fumagalli G. Molecular simulations of cellular processes // *Biophys. Rev.* – 2017. – V. 9, No 6. – P. 941–958. – doi: 10.1007/s12551-017-0363-6.
83. Awoonor-Williams E., Rowley C.N. Molecular simulation of nonfacilitated membrane permeation // *Biochim. Biophys. Acta, Biomembr.* – 2016. – V. 1858, No 7, Pt. B. – P. 1672–1687. – doi: 10.1016/j.bbamem.2015.12.014.
84. Awoonor-Williams E., Isley III W.C., Dale S.G., Johnson E.R., Yu H., Becke A.D., Roux B., Rowley C.N. Quantum chemical methods for modeling covalent modification of biological thiols // *J. Comput. Chem.* – 2020. – V. 41, No 5. – P. 427–438. – doi: 10.1002/jcc.26064.
85. Palaniappan S.K., Yachie-Kinoshita A., Ghosh S. Computational systems biology // *Encyclopedia of Bioinformatics and Computational Biology: ABC of Bioinformatics* / Ed. by Ch. Schonbach, K. Nakai, S. Ranganathan. – Elsevier, 2018. – P. 789–795.
86. von Rueden L., Mayer S., Sifa R., Bauckhage C., Garcke J. Combining machine learning and simulation to a hybrid modelling approach: Current and future directions // *Advances in Intelligent Data Analysis XVIII. IDA 2020* / Ed. by M. Berthold, A. Feelders, G. Kreml. – Springer, Cham, 2020. – P. 548–560. – doi: 10.1007/978-3-030-44584-3_43.
87. Bartók A.P., De S., Poelking C., Bernstein N., Kermode J.R., Csányi G., Ceriotti M. Machine learning unifies the modeling of materials and molecules // *Sci. Adv.* – 2017. – V. 3, No 12. – Art. e1701816, P. 1–8. – doi: 10.1126/sciadv.1701816.

88. Chmiela S., Saucedo H.E., Müller K.R., Tkatchenko A. Towards exact molecular dynamics simulations with machine-learned force fields // Nat. Commun. – 2018. – V. 9, No 1. – Art. 3887, P. 1–10. – doi: 10.1038/s41467-018-06169-2.
89. Noé F., Tkatchenko A., Müller K.-R., Clementi C. Machine learning for molecular simulation // Annu. Rev. Phys. Chem. – 2020. – V. 71. – P. 361–390. – doi: 10.1146/annurev-physchem-042018-052331.
90. Tkatchenko A. Machine learning for chemical discovery // Nat. Commun. – 2020. – V. 11, No 1. – Art. 4125, P. 1–4. – doi: 10.1038/s41467-020-17844-8.
91. De Almeida D.G., Soares Da Silva R.C.F., Luna J.M., Rufino R.D., Santos V.A., Banat I.M., Sarubbo L.A. Biosurfactants: Promising molecules for petroleum biotechnology advances // Front. Microbiol. – 2016. – V. 7. – Art. 1718, P. 1–14. – doi: 10.3389/fmicb.2016.01718.
92. Silva R.C.F.S., Almeida D.G., Rufino R.D., Luna J.M., Santos V.A., Sarubbo L. Applications of biosurfactants in the petroleum industry and the remediation of oil spills // Int. J. Mol. Sci. – 2014. – V. 15, No 7. – P. 12523–12542. – doi: 10.3390/ijms150712523.
93. Silva V.L., Lovaglio R.B., Von Zuben C.J., Contiero J. Rhamnolipids: Solution against *Aedes aegypti*? // Front. Microbiol. – 2015. – V. 6. – Art. 88, P. 1–5. – doi: 10.3389/fmicb.2015.00088.
94. Lazar I., Petrisor I.G., Yen T.F. Microbial enhanced oil recovery (MEOR) // Pet. Sci. Technol. – 2007. – V. 25, No 11. – P. 1353–1366. – doi: 10.1080/10916460701287714.
95. Brown L.R. Microbial enhanced oil recovery (MEOR) // Curr. Opin. Microbiol. – 2010. – V. 13, No 3. – P. 316–320. – doi: 10.1016/j.mib.2010.01.011.
96. Nikolova C., Gutierrez T. Use of microorganisms in the recovery of oil from recalcitrant oil reservoirs: Current state of knowledge, technological advances and future perspectives // Front. Microbiol. – 2020. – V. 10. – Art. 2996, P. 1–18. – doi: 10.3389/fmicb.2019.02996.
97. Adelzadeh M.R., Roostaazad R., Kamali M.R., Bagheri Lotfabad T. A technical feasibility analysis to apply *Pseudomonas aeruginosa* MR01 biosurfactant in microbial enhanced oil recovery of low-permeability carbonate reservoirs of Iran // Sci. Iran. – 2010. – V. 17, No 1. – P. 46–54.
98. Gudiña E.J., Rodrigues A.I., de Freitas V., Azevedo Z., Teixeira J.A., Rodrigues L.R. Valorization of agro-industrial wastes towards the production of rhamnolipids // Bioreour. Technol. – 2016. – V. 212. – P. 144–150. – doi: 10.1016/j.biortech.2016.04.027.
99. Pereira J.F.B., Gudiña E.J., Costa R., Vitorino R., Teixeira J.A., Coutinho J.A.P., Rodrigues L.R. Optimization and characterization of biosurfactant production by *Bacillus subtilis* isolates towards microbial enhanced oil recovery applications // Fuel. – 2013. – V. 111. – P. 259–268. – doi: 10.1016/j.fuel.2013.04.040.
100. Rabiei A., Sharifinik M., Niazi A., Hashemi A., Ayatollahi S. Core flooding tests to investigate the effects of IFT reduction and wettability alteration on oil recovery during MEOR process in an Iranian oil reservoir // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2013. – V. 97, No 13. – P. 5979–5991. – doi: 10.1007/s00253-013-4863-4.
101. Nitschke M., Silva S.S.E. Recent food applications of microbial surfactants // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. – 2018. – V. 58, No 4. – P. 631–638. – doi: 10.1080/10408398.2016.1208635.
102. Zhao F., Zhou J.-D., Ma F., Shi R.-J., Han S.-Q., Zhang J., Zhang Y. Simultaneous inhibition of sulfate-reducing bacteria, removal of H₂S and production of rhamnolipid by recombinant *Pseudomonas stutzeri* Rhl: Applications for microbial enhanced oil recovery // Bioreour. Technol. – 2016. – V. 207. – P. 24–30. – doi: 10.1016/j.biortech.2016.01.126.
103. Sachdev D.P., Cameotra S.S. Biosurfactants in agriculture // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2013. – V. 97, No 3. – P. 1005–1016. – doi: 10.1007/s00253-012-4641-8.
104. Suryanti V., Hastuti S., Wahyuningsih T.D., Mudasar M., Kresnadipayana D., Wiratna I. Heavy metal removal from aqueous solution using biosurfactants produced by *Pseudo-*

- monas aeruginosa* with corn oil as substrate // *Indones. J. Chem.* – 2018. – V. 18, No 3. – P. 472–478. – doi: 10.22146/ijc.28805.
105. Maslin P., Maier R.M. Rhamnolipid-enhanced mineralization of phenanthrene in organic-metal co-contaminated soils // *Biorem. J.* – 2000. – V. 4, No 4. – P. 295–308. – doi: 10.1080/10889860091114266.
106. Fenibo E.O., Ijoma G.N., Selvarajan R., Chikere C.B. Microbial surfactants: The next generation multifunctional biomolecules for applications in the petroleum industry and its associated environmental remediation // *Microorganisms.* – 2019. – V. 7, No 11. – Art. 581, P. 1–29. – doi: 10.3390/microorganisms7110581.
107. Liu G., Zhong H., Yang X., Liu Y., Shao B., Liu Z. Advances in applications of rhamnolipids biosurfactant in environmental remediation: A review // *Biotechnol. Bioeng.* – 2018. – V. 115, No 4. – P. 796–814. – doi: 10.1002/bit.26517.
108. Robineau M., Guenic S.L., Sanchez L., Chaveriat L., Lequart V., Joly N., Calonne M., Jacquard C., Declerck S., Martin P., Dorey S., Barka E.A. Synthetic mono-rhamnolipids display direct antifungal effects and trigger an innate immune response in tomato against *Botrytis cinerea* // *Molecules.* – 2020. – V. 25, No 14. – Art. 3108, P. 1–18. – doi: 10.3390/molecules25143108.
109. Crouzet J., Arguelles-Arias A., Dhondt-Cordelier S., Cordelier S., Pršic J., Hoff G., Mazeyrat-Goubeyre F., Baillieul F., Clément C., Ongena M., Dorey S. Biosurfactants in plant protection against diseases: Rhamnolipids and lipopeptides case study // *Front. Bioeng. Biotechnol.* – 2020. – V. 8. – Art. 1014, P. 1–11. – doi: 10.3389/fbioe.2020.01014.
110. Luzuriaga-Loaiza W.P., Schellenberger R., De Gaetano Y., Akong F.O., Villaume S., Crouzet J., Haudrechy A., Baillieul F., Clément C., Lins L., Allais F., Ongena M., Bouquillon S., Deleu M., Dorey S. Synthetic rhamnolipid bolaforms trigger an innate immune response in *Arabidopsis thaliana* // *Sci. Rep.* – 2018. – V. 8. – Art. 8534, P. 1–13. – doi: 10.1038/s41598-018-26838-y.
111. Monnier N., Furlan A., Botcazon C., Dahi A., Mongelard G., Cordelier S., Clément C., Dorey S., Sarazin C., Ripa S. Rhamnolipids from *Pseudomonas aeruginosa* are elicitors triggering *Brassica napus* protection against *Botrytis cinerea* without physiological disorders // *Front. Plant Sci.* – 2018. – V. 9. – Art. 1170, P. 1–14. – doi: 10.3389/fpls.2018.01170.
112. Rani M., Weadge J.T., Jabaji S. Isolation and characterization of biosurfactant-producing bacteria from oil well batteries with antimicrobial activities against food-borne and plant pathogens // *Front. Microbiol.* – 2020. – V. 11. – Art. 64, P. 1–17. – doi: 10.3389/fmicb.2020.00064.
113. Ohadi M., Shahravan A., Dehghannoudeh N., Eslaminejad T., Banat I. M., Dehghannoudeh G. Potential use of microbial surfactant in microemulsion drug delivery system: A systematic review // *Drug Des., Dev. Ther.* – 2020. – V. 14. – P. 541–550. – doi: 10.2147/DDDT.S232325.
114. Tayeb H.H., Sainsbury F. Nanoemulsions in drug delivery: Formulation to medical application // *Nanomedicine.* – 2018. – V. 13, No 19. – P. 2507–2525. – doi: 10.2217/nmm-2018-0088.
115. Gundewadi G., Sarkar D.J., Rudra S.G., Singh D. Preparation of basil oil nanoemulsion using *Sapindus mukorossi* pericarp extract: Physico-chemical properties and antifungal activity against food spoilage pathogens // *Ind. Crops Prod.* – 2018. – V. 125. – P. 95–104. – doi: 10.1016/j.indcrop.2018.08.076.
116. Sathiyarayanan G., Kiran S.G., Selvin J. Synthesis of silver nanoparticles by polysaccharide bioflocculant produced from marine *Bacillus subtilis* MSBN17 // *Colloids Surf., B.* – 2013. – V. 102. – P. 13–20. – doi: 10.1016/j.colsurfb.2012.07.032.

117. Kiran G.S., Selvin J., Manilal A., Sujith S. Biosurfactants as green stabilizers for the biological synthesis of nanoparticles // *Crit. Rev. Biotechnol.* – 2011. – V. 31, No 4. – P. 354–364. – doi: 10.3109/07388551.2010.539971.
118. Nakanishi M., Inoh Y., Kitamoto D., Furuno T. Nano vectors with a biosurfactant for gene transfection and drug delivery // *J. Drug Delivery Sci. Technol.* – 2009. – V. 19, No 3. – P. 165–169. – doi: 10.1016/S1773-2247(09)50031-7.
119. Rodrigues L.R. Microbial surfactants: Fundamentals and applicability in the formulation of nano-sized drug delivery vectors // *J. Colloid Interface Sci.* – 2015. – V. 449. – P. 304–316. – doi: 10.1016/j.jcis.2015.01.022.
120. Tanawade O., Shangrapawar T., Bhosale A. Self-emulsifying drug delivery systems: An Overview // *Curr. Pharm. Res.* – 2020. – V. 10, No 2. – P. 3680–3693.
121. Subramaniam M.D., Venkatesan D., Iyer M., Subbarayan S., Govindasami V., Roy A., Narayanasamy A., Kamalakannan S., Gopalakrishnan A.V., Thangarasu R., Kumar N.S., Vellingiri B. Biosurfactants and anti-inflammatory activity: A potential new approach towards COVID-19 // *Curr. Opin. Environ. Sci. Health.* – 2020. – V. 17. – P. 72–81. – doi: 10.1016/j.coesh.2020.09.002.
122. Smith M.L., Gandolfi S., Coshall P.M., Rahman P.K.S.M. Biosurfactants: A Covid-19 perspective // *Front. Microbiol.* – 2020. – V. 11. – Art. 1341, P. 1–8. – doi: 10.3389/fmicb.2020.01341.
123. Weiskirchen R. Severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Does surfactant matter? // *Front. Microbiol.* – 2020. – V. 11. – Art. 1905, P. 1–5. – doi: 10.3389/fmicb.2020.01905.
124. Das U.N. Can bioactive lipids inactivate coronavirus (COVID-19)? // *Arch. Med. Res.* – 2020. – V. 51, No 3. – P. 282–286. – doi: 10.1016/j.arcmed.2020.03.004.
125. Garoff H., Hewson R., Opstelten D.-J.E. Virus maturation by budding // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* – 1998. – V. 62, No 4. – P. 1171–1190. – doi: 10.1128/MMBR.62.4.1171-1190.1998.
126. Tabassum K.N. Cyclosporin A production from *Tolipocladium inflatum* // *Gen. Med.: Open Access.* – 2017. – V. 5, No 4. – Art. 1000294, P. 1–3. – doi: 10.4172/2327-5146.1000294.
127. Hamamoto I., Harazaki K., Inase N., Takaku H., Tashiro M., Yamamoto N. Cyclosporin A inhibits the propagation of influenza virus by interfering with a late event in the virus life cycle // *Jpn. J. Infect. Dis.* – 2013. – V. 66, No 4. – P. 276–283. – doi: 10.7883/yoken.66.276.
128. Zhu Z., Zhang B., Chen B., Cai Q., Lin W. Biosurfactant production by marine-originated bacteria *Bacillus subtilis* and its application for crude oil removal // *Water, Air, Soil Pollut.* – 2016. – V. 227, No. 9. – Art. 328, P. 1–14. – doi: 10.1007/s11270-016-3012-y.
129. Ma C., Li F., Musharrafieh R.G., Wang J. Discovery of cyclosporine A and its analogs as broad-spectrum anti-influenza drugs with a high in vitro genetic barrier of drug resistance // *Antiviral Res.* – 2016. – V. 133. – P. 62–72. – doi: 10.1016/j.antiviral.2016.07.019.
130. Deres K., Schild H., Wiesmüller K.H., Jung G., Rammensee H.G. In vivo priming of virus-specific cytotoxic T lymphocytes with synthetic lipopeptide vaccine // *Nature.* – 1989. – V. 342, No 6249. – P. 561–564. – doi: 10.1038/342561a0.
131. Wiesmüller K.-H., Jung G., Hess G. Novel low-molecular-weight synthetic vaccine against foot-and-mouth disease containing a potent B-cell and macrophage activator // *Vaccine.* – 1989. – V. 7, No 1. – P. 29–33. – doi: 10.1016/0264-410X(89)90007-8.
132. Loleit M., Ihlenfeldt H.G., Brünjes J., Jung G., Müller B., Hoffmann P., Bessler W.G., Pierres M., Haas G. Synthetic peptides coupled to the lipotriptide P₃CSS induce in vivo B and T_{helper} cell responses to HIV-1 reverse transcriptase // *Immunobiology.* – 1996. – V. 195, No 1. – P. 61–76. – doi: 10.1016/S0171-2985(96)80006-4.

133. Borsanyiova M., Patil A., Mukherji R., Prabhune A., Bopegamage S. Biological activity of sphorolipids and their possible use as antiviral agents // *Folia Microbiol.* – 2016. – V. 61, No 1. – P. 85–89. – doi: 10.1007/s12223-015-0413-z.
134. Shah V., Doncel G.F., Seyoum T., Eaton K.M., Zalenskaya I., Hagver R., Azim A., Gross R. Sphorolipids, microbial glycolipids with anti-human immunodeficiency virus and sperm-immobilizing activities // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2005. – V. 49, No 10. – P. 4093–4100. – doi: 10.1128/AAC.49.10.4093-4100.2005.
135. Hardin R., Pierre J., Schulze R., Mueller C.M., Fu S.L., Wallner S.R., Stanek A., Shah V., Gross R.A., Weedon J., Nowakowski M., Zenilman M.E., Bluth M.H. Sphorolipids improve sepsis survival: Effects of dosing and derivatives // *J. Surg. Res.* – 2007. – V. 142, No 2. – P. 314–319. – doi: 10.1016/j.jss.2007.04.025.
136. Ribeiro B.G., Guerra J.M.C., Sarubbo L.A. Potential food application of a biosurfactant produced by *Saccharomyces cerevisiae* URM 6670 // *Front. Bioeng. Biotechnol.* – 2020. – V. 8. – Art. 434, P. 1–13. – doi: 10.3389/fbioe.2020.00434.
137. Campos J.M., Montenegro Stamford T.L., Sarubbo L.A., de Luna J.M., Rufino R.D., Banat I.M. Microbial biosurfactants as additives for food industries // *Biotechnol. Prog.* – 2013. – V. 29, No 5. – P. 1097–1108. – doi: 10.1002/btpr.1796.
138. Nitschke M., Costa S.G.V.A.O. Biosurfactants in food industry // *Trends Food Sci. Technol.* – 2007. – V. 18, No 5. – P. 252–259. – doi: 10.1016/j.tifs.2007.01.002.
139. Irfan-Maqsood M., Seddiq-Shams M. Rhamnolipids: Well-characterized glycolipids with potential broad applicability as biosurfactants // *Ind. Biotechnol.* – 2014. – V. 10, No 4. – P. 285–291. – doi: 10.1089/ind.2014.0003.
140. Takahashi M., Morita T., Fukuoka T., Imura T., Kitamoto D. Glycolipid biosurfactants, mannosylerythritol lipids, show antioxidant and protective effects against H₂O₂-induced oxidative stress in cultured human skin fibroblasts // *J. Oleo Sci.* – 2012. – V. 61, No 8. – P. 457–464. – doi: 10.5650/jos.61.457.
141. Jemil N., Ayed H.B., Manresa A., Nasri M., Hmidet N. Antioxidant properties, antimicrobial and anti-adhesive activities of DCS1 lipopeptides from *Bacillus methylotrophicus* DCS1 // *BMC Microbiol.* – 2017. – V. 17, No 1. – Art. 144, P. 1–11. – doi: 10.1186/s12866-017-1050-2.
142. Zeraik A.E., Nitschke M. Biosurfactants as agents to reduce adhesion of pathogenic bacteria to polystyrene surfaces: Effect of temperature and hydrophobicity // *Curr. Microbiol.* – 2010. – V. 61, No 6. – P. 554–559. – doi: 10.1007/s00284-010-9652-z.
143. Luna J.M., Rufino R.D., Sarubbo L.A., Rodrigues L.R.M., Teixeira J.A.C., de Campos-Takaki G.M. Evaluation antimicrobial and antiadhesive properties of the biosurfactant lunasan produced by *Candida sphaerica* UCP 0995 // *Curr. Microbiol.* – 2011. – V. 62, No 5. – P. 1527–1534. – doi: 10.1007/s00284-011-9889-1.
144. Rufino R.D., Luna J.M., Sarubbo L.A., Rodrigues L.R.M., Teixeira J.A.C., Campos-Takaki G.M. Antimicrobial and anti-adhesive potential of a biosurfactant Rufisan produced by *Candida lipolytica* UCP 0988 // *Colloids Surf., B.* – 2011. – V. 84, No 1. – P. 1–5. – doi: 10.1016/j.colsurfb.2010.10.045.

Поступила в редакцию
19.10.2020

Рудакова Майя Анатольевна, кандидат физико-математических наук, научный сотрудник УНЛ «Центр агро- и экобиотехнологий»

Казанский (Приволжский) федеральный университет
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия
E-mail: maychonka@gmail.com

Галицкая Полина Юрьевна, доктор биологических наук, профессор кафедры прикладной экологии

Казанский (Приволжский) федеральный университет
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия
E-mail: *gpolina33@yandex.ru*

Селивановская Светлана Юрьевна, доктор биологических наук, директор Института экологии и природопользования

Казанский (Приволжский) федеральный университет
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия
E-mail: *svetlana.selivanovskaya@kpfu.ru*

ISSN 2542-064X (Print)
ISSN 2500-218X (Online)

UCHENYE ZAPISKI KAZANSKOGO UNIVERSITETA. SERIYA ESTESTVENNYE NAUKI
(Proceedings of Kazan University. Natural Sciences Series)

2021, vol. 163, no. 2, pp. 177–208

REVIEW ARTICLE

doi: 10.26907/2542-064X.2021.2.177-208

Biosurfactants: Current Application Trends

*M.A. Rudakova**, *P.Yu. Galitskaya***, *S.Yu. Selivanovskaya****

Kazan Federal University, Kazan, 420008 Russia

E-mail: **maychonka@gmail.com*, ***gpolina33@yandex.ru*, ****svetlana.selivanovskaya@kpfu.ru*

Received October 19, 2020

Abstract

This paper discusses the latest trends in studying and using biosurfactants, surfactant biomolecules produced by microorganisms. Biosurfactants were considered as an alternative to synthetic surfactants. The basic principles of producing, screening and characterizing biosurfactants were reviewed. Their physico-chemical properties were singled out. The modern understanding of a relationship between the properties of biosurfactants and their practical use was analyzed. Particular attention was paid to the research works focused on the potential use of biosurfactants, as well as the current and major challenges of their production and application in the real sector of economy. The already existing world biosurfactant market was described. An outlook on its possible future development was provided.

Keywords: biosurfactants, microorganisms, characterization methods, areas of application, properties of biosurfactants, producers of biosurfactants, rhamnolipids, surfactin, sofrolipids, trehalolipids

Acknowledgments. This study was funded by the subsidy allocated to Kazan Federal University as part of the state assignment in the sphere of scientific activity, project no. 0671-2020-0055.

Figure Captions

Fig. 1. Areas where biosurfactants are used.

References

1. Banat I.M., Thavasi R. (Eds.) *Microbial Biosurfactants and Their Environmental and Industrial Applications*. Boca Raton, Fla., CRC Press, 2019. 372 p.
2. Phulpoto I.A., Yu Z., Hu B., Wang Y., Ndayisenga F., Li J., Liang H., Qazi M.A. Production and characterization of surfactin-like biosurfactant produced by novel strain *Bacillus nealsonii* S2MT

- and its potential for oil contaminated soil remediation. *Microb. Cell Fact.*, 2020, vol. 19, art. 145, pp. 1–12. doi: 10.1186/s12934-020-01402-4.
3. Sen R. Biosurfactants. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol. 672. New York, Springer, 2010. xxviii, 331 p. doi: 10.1007/978-1-4419-5979-9.
 4. Varjani S.J., Upasani V.N. Critical review on biosurfactant analysis, purification and characterization using rhamnolipid as a model biosurfactant. *Bioresour. Technol.*, 2017, vol. 232, pp. 389–397. doi: 10.1016/j.biortech.2017.02.047.
 5. Shao B., Liu Z., Zhong H., Zeng G., Liu G., Yu M., Liu Y., Yang X., Li Z., Fang Z., Zhang J., Zhao Ch. Effects of rhamnolipids on microorganism characteristics and applications in composting: A review. *Microbiol. Res.*, 2017, vol. 200, pp. 33–44. doi: 10.1016/j.micres.2017.04.005.
 6. Gudiña E.J., Rangarajan V., Sen R., Rodrigues L.R. Potential therapeutic applications of biosurfactants. *Trends Pharmacol. Sci.*, 2013, vol. 34, no. 12, pp. 667–675. doi: 10.1016/j.tips.2013.10.002.
 7. Naughton P.J., Marchant R., Naughton V., Banat I.M. Microbial biosurfactants: Current trends and applications in agricultural and biomedical industries. *J. Appl. Microbiol.*, 2019, vol. 127, no. 1, pp. 12–28. doi: 10.1111/jam.14243.
 8. Kumar R., Das A.J. *Rhamnolipid Biosurfactant. Recent Trends in Production and Application*. Singapore, Springer, 2018. xv, 141 p. doi: 10.1007/978-981-13-1289-2.
 9. Fenibo E.O., Ijoma G.N., Selvarajan R., Chikere C.B. Microbial surfactants: The next generation multifunctional biomolecules for applications in the petroleum industry and its associated environmental remediation. *Microorganisms*, 2019, vol. 7, no. 11, art. 581, p. 1–29. doi: 10.3390/microorganisms7110581.
 10. Geetha S.J., Banat I.M., Joshi S.J. Biosurfactants: Production and potential applications in microbial enhanced oil recovery (MEOR). *Biocatal. Agric. Biotechnol.*, 2018, vol. 14, pp. 23–32. doi: 10.1016/j.bcab.2018.01.010.
 11. Khan M.S., Singh B., Cameotra S. Biological applications of biosurfactants and strategies to potentiate commercial production. In: *Biosurfactants*. Boca Raton, Fla., CRC Press, 2014, pp. 269–294. doi: 10.1201/b17599-16.
 12. *Biosurfactants Market: By Type; by Application and by Geography – Forecast 2016–2021*. IndustryARC, 2018. 165 p. Available at: <https://www.researchandmarkets.com/reports/4532369/biosurfactants-market-by-type-by-application#pos-5>.
 13. Ahuja K., Singh S. *Biosurfactants Market Trends 2020–2026. Growth Projections*. Rep. GMI484, 2020. 564 p. Available at: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/biosurfactants-market-report>.
 14. Santos D.Kh., Rufino R.D., Luna J.M., Santos V.A., Sarubbo L.A. Biosurfactants: Multifunctional biomolecules of the 21st century. *Int. J. Mol. Sci.*, 2016, vol. 17, no. 3, art. 401, pp. 1–31. doi: 10.3390/ijms17030401.
 15. Banat I.M. Biosurfactants production and possible uses in microbial enhanced oil recovery and oil pollution remediation: A review. *Bioresour. Technol.*, 1995, vol. 51, no. 1, pp. 1–12. doi: 10.1016/0960-8524(94)00101-6.
 16. Poomtien J., Thaniyavarn J., Pinphanichakarn P., Jindamorakot S., Morikawa M. Production and characterization of a biosurfactant from *Cyberlindnera samutprakarnensis* JP52T. *Biosci., Biotechnol., Biochem.*, 2013, vol. 77, no. 12, pp. 2362–2370. doi: 10.1271/bbb.130434.
 17. Benincasa M., Contiero J., Manresa M.A., Moraes I.A. Rhamnolipid production by *Pseudomonas aeruginosa* LBI growing on soapstock as the sole carbon source. *J. Food Eng.*, 2002, vol. 54, no. 4, pp. 283–288. doi: 10.1016/S0260-8774(01)00214-X.
 18. Chen S.-Y., Wei Y.-H., Chang J.-S. Repeated pH-stat fed-batch fermentation for rhamnolipid production with indigenous *Pseudomonas aeruginosa* S2. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2007, vol. 76, no. 1, pp. 67–74. doi: 10.1007/s00253-007-0980-2.
 19. Pacwa-Płociniczak M., Płaza G.A., Piotrowska-Seget Z., Cameotra S.S. Environmental applications of biosurfactants: Recent advances. *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 12, no. 1, pp. 633–654. doi: 10.3390/ijms12010633.
 20. Hošková M., Schreiberová O., Ježdík R., Chudoba J., Masák J., Sigler K., Řezanka T. Characterization of rhamnolipids produced by non-pathogenic *Acinetobacter* and *Enterobacter* bacteria. *Bioresour. Technol.*, 2013, vol. 130, pp. 510–516. doi: 10.1016/j.biortech.2012.12.085.

21. Souza E.C., Vessoni-Penna T.C., de Souza Oliveira R.P. Biosurfactant-enhanced hydrocarbon bioremediation: An overview. *Int. Biodeterior. Biodegrad.*, 2014, vol. 89, pp. 88–94. doi: 10.1016/j.ibiod.2014.01.007.
22. Varjani S., Upasani V. Carbon spectrum utilization by an indigenous strain of *Pseudomonas aeruginosa* NCIM 5514: Production, characterization and surface active properties of biosurfactant. *Bioresour. Technol.*, 2016, vol. 221, pp. 510–516. doi: 10.1016/j.biortech.2016.09.080.
23. Elshikh M., Moya-Ramirez I., Moens H., Roelants S., Soetaert W., Marchant R., Banat I.M. Rhamnolipids and lactonic sophorolipids: Natural antimicrobial surfactants for oral hygiene. *J. Appl. Microbiol.*, 2017, vol. 123, no. 5, pp. 1111–1123. doi: 10.1111/jam.13550.
24. Rodrigues L., Banat I.M., Teixeira J., Oliveira R. Biosurfactants: Potential applications in medicine. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2006, vol. 57, no. 4, pp. 609–618. doi: 10.1093/jac/dkl024.
25. Santos D.K.F., Rufino R.D., Luna J.M., Santos V.A., Sarubbo L.A. Biosurfactants: Multifunctional biomolecules of the 21st century. *Int. J. Mol. Sci.*, 2016, vol. 17, no. 3, art. 401, pp. 1–31. doi: 10.3390/ijms17030401.
26. Janek T., Krasowska A., Czyżnikowska Ż., Łukaszewicz M. Trehalose lipid biosurfactant reduces adhesion of microbial pathogens to polystyrene and silicone surfaces: An experimental and computational approach. *Front. Microbiol.*, 2018, vol. 9, art. 2441, pp. 1–14. doi: 10.3389/fmicb.2018.02441.
27. Kłosowska-Chomiczewska I.E., Mędrzycka K., Hallmann E., Karpenko E., Pokynbroda T., Macierzanka A., Jungnickel C. Rhamnolipid CMC prediction. *J. Colloid Interface Sci.*, 2017, vol. 488, pp. 10–19. doi: 10.1016/j.jcis.2016.10.055.
28. Jimoh A.A., Lin J. Biosurfactant: A new frontier for greener technology and environmental sustainability. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 2019, vol. 184, art. 109607, pp. 1–19. doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.109607.
29. Drakontis C.E., Amin S. Biosurfactants: Formulations, properties, and applications. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2020, vol. 48, pp. 77–90. doi: 10.1016/j.cocis.2020.03.013.
30. Xia W.-J., Dong H.-P., Yu L., Yu D.-F. Comparative study of biosurfactant produced by microorganisms isolated from formation water of petroleum reservoir. *Colloids Surf., A.*, 2011, vol. 392, no. 1, pp. 124–130. doi: 10.1016/j.colsurfa.2011.09.044.
31. Kulakovskaya E., Kulakovskaya T. Physicochemical properties of yeast extracellular glycolipids. In: *Extracellular Glycolipids of Yeasts. Biodiversity, Biochemistry, and Prospects*. Acad. Press, 2014, pp. 29–34. doi: 10.1016/B978-0-12-420069-2.00003-0.
32. Golubev W., Shabalin Y. Microcin production by the yeast *Cryptococcus humicola*. *FEMS Microbiol. Lett.*, 1994, vol. 119, nos. 1–2, pp. 105–110. doi: 10.1111/j.1574-6968.1994.tb06875.x.
33. Kumar R., Das A.J. *Rhamnolipid Biosurfactant. Recent Trends in Production and Application*. Springer Singapore, 2018. xv, 141 p. doi: 10.1007/978-981-13-1289-2.
34. Jahan R., Bodratti A.M., Tsianou M., Alexandridis P. Biosurfactants, natural alternatives to synthetic surfactants: Physicochemical properties and applications. *Adv. Colloid Interface Sci.*, 2020, vol. 275, art. 102061, pp. 1–22. doi: 10.1016/j.cis.2019.102061.
35. Thavasi R., Sharma S., Jayalakshmi S. Evaluation of screening methods for the isolation of biosurfactant producing marine bacteria. *J. Pet. Environ. Biotechnol.*, 2013, vol. S1, art. 001, pp. 1–6. doi: 10.4172/2157-7463.S1-001.
36. Walter V., Syldatk C., Hausmann R. Screening concepts for the isolation of biosurfactant producing microorganisms. In: Sen R. (Ed.) *Biosurfactants. Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol. 672. New York, Springer, 2010, pp. 1–13. doi: 10.1007/978-1-4419-5979-9_1.
37. Walter V., Syldatk C., Hausmann R. Screening concepts for the isolation of biosurfactant producing microorganisms. In: *Madame Curie Bioscience Database*. Landes Biosci., 2010–2013. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6189/>.
38. Mulligan C.N., Cooper D.G., Neufeld R.J. Selection of microbes producing biosurfactants in media without hydrocarbons. *J. Ferment. Technol.*, 1984, vol. 62, no. 4, pp. 311–314.
39. Chen C.-Y., Baker S.C., Darton R.C. The application of a high throughput analysis method for the screening of potential biosurfactants from natural sources. *J. Microbiol. Methods*, 2007, vol. 70, no. 3, pp. 503–510. doi: 10.1016/j.mimet.2007.06.006.
40. Vaux D.J., Cottingham M. Method and apparatus for measuring surface configuration. US Patent no. US 7224470 B2. May 29, 2007, pp. 1–13.

41. Aparna A., Srinikethan G., Smitha H. Production and characterization of biosurfactant produced by a novel *Pseudomonas* sp. 2B. *Colloids Surf., B*, 2012, vol. 95, pp. 23–29. doi: 10.1016/j.colsurfb.2012.01.043.
42. Rosenberg M., Gutnick D., Rosenberg E. Adherence of bacteria to hydrocarbons: A simple method for measuring cell-surface hydrophobicity. *FEMS Microbiol. Lett.*, 1980, vol. 9, no. 1, pp. 29–33.
43. Rosenberg M. Bacterial adherence to polystyrene: A replica method of screening for bacterial hydrophobicity. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1981, vol. 42, no. 2, pp. 375–377. doi: 10.1128/aem.42.2.375-377.1981.
44. Singh N., Pemmaraju S.C., Pruthi P.A., Cameotra S.S., Pruthi V. *Candida* biofilm disrupting ability of di-rhamnolipid (RL-2) produced from *Pseudomonas aeruginosa* DSVP20. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 2013, vol. 169, no. 8, pp. 2374–2391. doi: 10.1007/s12010-013-0149-7.
45. Pruthi V., Cameotra S.S. Rapid identification of biosurfactant-producing bacterial strains using a cell surface hydrophobicity technique. *Biotechnol. Tech.*, 1997, vol. 11, no. 9, pp. 671–674. doi: 10.1023/A:1018411427192.
46. Ron E.Z., Rosenberg E. Natural roles of biosurfactants. Minireview. *Environ. Microbiol.*, 2001, vol. 3, no. 4, pp. 229–236. doi: 10.1046/j.1462-2920.2001.00190.x.
47. Rosenberg M. Microbial adhesion to hydrocarbons: Twenty-five years of doing MATH. *FEMS Microbiol. Lett.*, 2006, vol. 262, no. 2, pp. 129–134. doi: 10.1111/j.1574-6968.2006.00291.x.
48. Rosenberg M., Barki M., Bar-Ness R., Goldberg S., Doyle R.J. Microbial adhesion to hydrocarbons (math). *Biofouling*, 1991, vol. 4, nos. 1–3, pp. 121–128. doi: 10.1080/08927019109378202.
49. Bodour A.A., Miller-Maier R.M. Application of a modified drop-collapse technique for surfactant quantitation and screening of biosurfactant-producing microorganisms. *J. Microbiol. Methods*, 1998, vol. 32, no. 3, pp. 273–280. doi: 10.1016/S0167-7012(98)00031-1.
50. Youssef N.H., Duncan K.E., Nagle D.P., Savage K.N., Knapp R.M., McInerney M.J. Comparison of methods to detect biosurfactant production by diverse microorganisms. *J. Microbiol. Methods*, 2004, vol. 56, no. 3, pp. 339–347. doi: 10.1016/j.mimet.2003.11.001.
51. Morikawa M., Hirata Y., Imanaka T. A study on the structure-function relationship of lipopeptide biosurfactants. *Biochim. Biophys. Acta, Mol. Cell Biol. Lipids*, 2000, vol. 1488, no. 3, pp. 211–218. doi: 10.1016/S1388-1981(00)00124-4.
52. Rosenberg E., Zuckerberg A., Rubinovitz C., Gutnick D.L. Emulsifier of *Arthrobacter* RAG-1: Isolation and emulsifying properties. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1979, vol. 37, no. 3, pp. 402–408. doi: 10.1128/aem.37.3.402-408.1979.
53. Daverey A., Pakshirajan K. Production, characterization, and properties of sophorolipids from the yeast *Candida bombicola* using a low-cost fermentative medium. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 2009, vol. 158, no. 3, pp. 663–674. doi: 10.1007/s12010-008-8449-z.
54. Whang L.-M., Liu P.-W.G., Ma C.-C., Cheng S.-S. Application of biosurfactants, rhamnolipid, and surfactin, for enhanced biodegradation of diesel-contaminated water and soil. *J. Hazard. Mater.*, 2008, vol. 151, no. 1, pp. 155–163. doi: 10.1016/j.jhazmat.2007.05.063.
55. Nayariseri A., Singh P., Singh S.K. Screening, isolation and characterization of biosurfactant-producing *Bacillus tequilensis* strain ANSKLAB04 from brackish river water. *Int. J. Environ. Sci. Technol.*, 2019, vol. 16, no. 11, pp. 7103–7112. doi: 10.1007/s13762-018-2089-9.
56. Satpute S.K., Bhawsar B.D., Dhakephalkar P.K., Chopade B.A. Assessment of different screening methods for selecting biosurfactant producing marine bacteria. *Indian J. Mar. Sci.*, 2008, vol. 37, no. 3, pp. 243–250.
57. Rotenberg Y., Boruvka L., Neumann A.W. Determination of surface tension and contact angle from the shapes of axisymmetric fluid interfaces. *J. Colloid Interface Sci.*, 1983, vol. 93, no. 1, pp. 169–183. doi: 10.1016/0021-9797(83)90396-X.
58. Oliva A., Teruel J.A., Aranda F.J., Ortiz A. Effect of a dirhamnolipid biosurfactant on the structure and phase behaviour of dimyristoylphosphatidylserine model membranes. *Colloids Surf., B*, 2020, vol. 185, art. 110576, pp. 1–8. doi: 10.1016/j.colsurfb.2019.110576.
59. Monnier N., Furlan A., Buchoux S., Deleu M., Dauchez M., Rippa S., Sarazin C. Exploring the dual interaction of natural rhamnolipids with plant and fungal biomimetic plasma membranes through biophysical studies. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, vol. 20, no. 5, art. 1009, pp. 1–20. doi: 10.3390/ijms20051009.

60. Prabakaran G., Hoti S.L., Rao H.S.P., Vijjapu S. Di-rhamnolipid is a mosquito pupicidal metabolite from *Pseudomonas fluorescens* (VCRC B426). *Acta Trop.*, 2015, vol. 148, pp. 24–31. doi: 10.1016/j.actatropica.2015.03.003.
61. Varjani S.J., Upasani V.N. Core Flood study for enhanced oil recovery through *ex-situ* bioaugmentation with thermo- and halo-tolerant rhamnolipid produced by *Pseudomonas aeruginosa* NCIM 5514. *Bioresour. Technol.*, 2016, vol. 220, pp. 175–182. doi: 10.1016/j.biortech.2016.08.060.
62. Ramalingam V., Varunkumar K., Ravikumar V., Rajaram R. Production and structure elucidation of anticancer potential surfactin from marine actinomycete *Micromonospora marina*. *Process Biochem.*, 2019, vol. 78, pp. 169–177. doi: 10.1016/j.procbio.2019.01.002.
63. Wang Y., Nie M., Diwu Z., Lei Y., Li H., Bai X. Characterization of trehalose lipids produced by a unique environmental isolate bacterium *Rhodococcus qingshengii* strain FF. *J. Appl. Microbiol.*, 2019, vol. 127, no. 5, pp. 1442–1453. doi: 10.1111/jam.14390.
64. Radzuan M.N., Banat I.M., Winterburn J. Production and characterization of rhamnolipid using palm oil agricultural refinery waste. *Bioresour. Technol.*, 2017, vol. 225, pp. 99–105. doi: 10.1016/j.biortech.2016.11.052.
65. Miao S., Callow N., Dashtbozorg S.S., Salager J.-L., Ju L.-K. Ethylation of Di-rhamnolipids: A green route to produce novel sugar fatty acid nonionic surfactants. *J. Surfactants Deterg.*, 2014, vol. 17, no. 6, pp. 1069–1080. doi: 10.1007/s11743-014-1641-y.
66. Sathi Reddy K., Yahya Khan M., Archana K., Gopal Reddy M., Hameeda B. Utilization of mango kernel oil for the rhamnolipid production by *Pseudomonas aeruginosa* DR1 towards its application as biocontrol agent. *Bioresour. Technol.*, 2016, vol. 221, pp. 291–299. doi: 10.1016/j.biortech.2016.09.041.
67. Balan S.S., Kumar C.G., Jayalakshmi S. Pontifactin, a new lipopeptide biosurfactant produced by a marine *Pontibacter korlensis* strain SBK-47: Purification, characterization and its biological evaluation. *Process Biochem.*, 2016, vol. 51, no. 12, pp. 2198–2207. doi: 10.1016/j.procbio.2016.09.009.
68. Sharma S., Datta P., Kumar B., Tiwari P., Pandey L.M. Production of novel rhamnolipids via biodegradation of waste cooking oil using *Pseudomonas aeruginosa* MTCC7815. *Biodegradation*, 2019, vol. 30, pp. 301–312. doi: 10.1007/s10532-019-09874-x.
69. Kim S.K., Kim Y.C., Lee S., Kim J.C., Yun M.Y., Kim I.S. Insecticidal activity of rhamnolipid isolated from *Pseudomonas* sp. EP-3 against green peach aphid (*Myzus persicae*). *J. Agric. Food Chem.*, 2011, vol. 59, no. 3, pp. 934–938. doi: 10.1021/jf104027x.
70. Tesson B., Masse S., Laurent G., Maquet J., Livage J., Martin-Jézéquel V., Coradin T. Contribution of multi-nuclear solid state NMR to the characterization of the *Thalassiosira pseudonana* diatom cell wall. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2008, vol. 390, no. 7, pp. 1889–1898. doi: 10.1007/s00216-008-1908-0.
71. Christova N., Lang S., Wray V., Kaloyanov K., Konstantinov S., Stoineva I. Production, structural elucidation, and *in vitro* antitumor activity of trehalose lipid biosurfactant from *Nocardia farcinica* strain. *J. Microbiol. Biotechnol.*, 2015, vol. 25, no. 4, pp. 439–447. doi: 10.4014/jmb.1406.06025.
72. Mishra A., Trivedi R.K. Synthesis and characterization of biosurfactant using waste from oil processing industry as substrate by *Pseudomonas aeruginosa* (MTCC 424). *Rasayan J. Chem.*, 2019, vol. 12, no. 2, pp. 1011–1021. doi: 10.31788/RJC.2019.1225073.
73. Janek T., Czyżnikowska Ż., Łuczyński J., Gudiña E.J., Rodrigues L.R., Gałężowska J. Physicochemical study of biomolecular interactions between lysosomotropic surfactants and bovine serum albumin. *Colloids Surf., B*, 2017, vol. 159, pp. 750–758. doi: 10.1016/j.colsurfb.2017.08.046.
74. Satpute S.K., Banpurkar A.G., Dhakephalkar P.K., Banat I.M., Chopade B.A. Methods for investigating biosurfactants and bioemulsifiers: A review. *Crit. Rev. Biotechnol.*, 2010, vol. 30, no. 2, pp. 127–144. doi: 10.3109/07388550903427280.
75. Mulligan C.N., Sharma S.K., Mudhoo A. *Biosurfactants. Research Trends and Applications*. Boca Raton, CRC Press, 2014. 352 p. doi: 10.1201/b16383.
76. Fracchia L., Ceresa C., Banat I. Biosurfactants in cosmetic, biomedical and pharmaceutical industry. In: *Microbial Biosurfactants and Their Environmental and Industrial Applications*. Boca Raton, CRC Press, 2018, pp. 258–287. doi: 10.1201/b21950-11.
77. Deepika K.V., Ramu Sridhar P., Bramhachari P.V. Characterization and antifungal properties of rhamnolipids produced by mangrove sediment bacterium *Pseudomonas aeruginosa* strain KVD-HM52. *Biocatal. Agric. Biotechnol.*, 2015, vol. 4, no. 4, pp. 608–615. doi: 10.1016/j.bcab.2015.09.009.

78. Dengele-Pulate V., Chandorkar P., Bhagwat S., Prabhune A.A. Antimicrobial and SEM studies of sophorolipids synthesized using lauryl alcohol. *J. Surfactants Deterg.*, 2014, vol. 17, no. 3, pp. 543–552. doi: 10.1007/s11743-013-1495-8.
79. Pantazaki A.A., Dimopoulou M.I., Simou O.M., Pritsa A.A. Sunflower seed oil and oleic acid utilization for the production of rhamnolipids by *Thermus thermophilus* HB8. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2010, vol. 88, no. 4, pp. 939–951. doi: 10.1007/s00253-010-2802-1.
80. van der Kamp M.W., Shaw K.E., Woods C.J., Mulholland A.J. Biomolecular simulation and modeling: Status, progress and prospects. *J. R. Soc., Interface*, 2008, vol. 5, suppl. 3, pp. S173–S190. doi: 10.1098/rsif.2008.0105.focus.
81. Huggins D.J., Biggin Ph.C., Dämgen M.A., Essex J.W., Harris S.A., Henchman R.H., Khalid S., Kuzmanic A., Laughton Ch.A., Michel J., Mulholland A.J., Rosta E., Sansom M.S.P., van der Kamp M.W. Biomolecular simulations: From dynamics and mechanisms to computational assays of biological activity. *Wiley Interdiscip. Rev.: Comput. Mol. Sci.*, 2019, vol. 9, no. 3, art. e1393, pp. 1–23. doi: 10.1002/wcms.1393.
82. Trovato F., Fumagalli G. Molecular simulations of cellular processes. *Biophys. Rev.*, 2017, vol. 9, no. 6, pp. 941–958. doi: 10.1007/s12551-017-0363-6.
83. Awoonor-Williams E., Rowley C.N. Molecular simulation of nonfacilitated membrane permeation. *Biochim. Biophys. Acta, Biomembr.*, 2016, vol. 1858, no. 7, pt. B, pp. 1672–1687. doi: 10.1016/j.bbamem.2015.12.014.
84. Awoonor-Williams E., Isley III W.C., Dale S.G., Johnson E.R., Yu H., Becke A.D., Roux B., Rowley C.N. Quantum chemical methods for modeling covalent modification of biological thiols. *J. Comput. Chem.*, 2020, vol. 41, no. 5, pp. 427–438. doi: 10.1002/jcc.26064.
85. Palaniappan S.K., Yachie-Kinoshita A., Ghosh S. Computational systems biology. In: Schonbach Ch., Nakai K., Ranganathan S. (Eds.) *Encyclopedia of Bioinformatics and Computational Biology: ABC of Bioinformatics*. Elsevier, 2018, pp. 789–795.
86. von Rueden L., Mayer S., Sifa R., Bauckhage C., Garcke J. Combining machine learning and simulation to a hybrid modelling approach: Current and future directions. In: Berthold M., Feelders A., Kreml G. (Eds.) *Advances in Intelligent Data Analysis XVIII. IDA 2020. Lecture Notes in Computer Science*. Vol. 12080. Springer, Cham, 2020, pp. 548–560. doi: 10.1007/978-3-030-44584-3_43.
87. Bartók A.P., De S., Poelking C., Bernstein N., Kermode J.R., Csányi G., Ceriotti M. Machine learning unifies the modeling of materials and molecules. *Sci. Adv.*, 2017, vol. 3, no. 12, art. e1701816, pp. 1–8. doi: 10.1126/sciadv.1701816.
88. Chmiela S., Sauceda H.E., Müller K.R., Tkatchenko A. Towards exact molecular dynamics simulations with machine-learned force fields. *Nat. Commun.*, 2018, vol. 9, no. 1, art. 3887, pp. 1–10. doi: 10.1038/s41467-018-06169-2.
89. Noé F., Tkatchenko A., Müller K.-R., Clementi C. Machine learning for molecular simulation. *Annu. Rev. Phys. Chem.*, 2020, vol. 71, pp. 361–390. doi: 10.1146/annurev-physchem-042018-052331.
90. Tkatchenko A. Machine learning for chemical discovery. *Nat. Commun.*, 2020, vol. 11, no. 1, art. 4125, pp. 1–4. doi: 10.1038/s41467-020-17844-8.
91. De Almeida D.G., Soares Da Silva R.C.F., Luna J.M., Rufino R.D., Santos V.A., Banat I.M., Sarubbo L.A. Biosurfactants: Promising molecules for petroleum biotechnology advances. *Front. Microbiol.*, 2016, vol. 7, art. 1718, pp. 1–14. doi: 10.3389/fmicb.2016.01718.
92. Silva R.C.F.S., Almeida D.G., Rufino R.D., Luna J.M., Santos V.A., Sarubbo L. Applications of biosurfactants in the petroleum industry and the remediation of oil spills. *Int. J. Mol. Sci.*, 2014, vol. 15, no. 7, pp. 12523–12542. doi: 10.3390/ijms150712523.
93. Silva V.L., Lovaglio R.B., Von Zuben C.J., Contiero J. Rhamnolipids: Solution against *Aedes aegypti*? *Front. Microbiol.*, 2015, vol. 6, art. 88, pp. 1–5. doi: 10.3389/fmicb.2015.00088.
94. Lazar I., Petrisor I.G., Yen T.F. Microbial enhanced oil recovery (MEOR). *Pet. Sci. Technol.*, 2007, vol. 25, no. 11, pp. 1353–1366. doi: 10.1080/10916460701287714.
95. Brown L.R. Microbial enhanced oil recovery (MEOR). *Curr. Opin. Microbiol.*, 2010, vol. 13, no. 3, pp. 316–320. doi: 10.1016/j.mib.2010.01.011.
96. Nikolova C., Gutierrez T. Use of microorganisms in the recovery of oil from recalcitrant oil reservoirs: Current state of knowledge, technological advances and future perspectives. *Front. Microbiol.*, 2020, vol. 10, art. 2996, pp. 1–18. doi: 10.3389/fmicb.2019.02996.

97. Adelzadeh M.R., Roostaazad R., Kamali M.R., Bagheri Lotfabad T. A technical feasibility analysis to apply *Pseudomonas aeruginosa* MR01 biosurfactant in microbial enhanced oil recovery of low-permeability carbonate reservoirs of Iran. *Sci. Iran.*, 2010, vol. 17, no. 1, pp. 46–54.
98. Gudiña E.J., Rodrigues A.I., de Freitas V., Azevedo Z., Teixeira J.A., Rodrigues L.R. Valorization of agro-industrial wastes towards the production of rhamnolipids. *Bioresour. Technol.*, 2016, vol. 212, pp. 144–150. doi: 10.1016/j.biortech.2016.04.027.
99. Pereira J.F.B., Gudiña E.J., Costa R., Vitorino R., Teixeira J.A., Coutinho J.A.P., Rodrigues L.R. Optimization and characterization of biosurfactant production by *Bacillus subtilis* isolates towards microbial enhanced oil recovery applications. *Fuel*, 2013, vol. 111, pp. 259–268. doi: 10.1016/j.fuel.2013.04.040.
100. Rabei A., Sharifinik M., Niazi A., Hashemi A., Ayatollahi S. Core flooding tests to investigate the effects of IFT reduction and wettability alteration on oil recovery during MEOR process in an Iranian oil reservoir. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2013, vol. 97, no. 13, pp. 5979–5991. doi: 10.1007/s00253-013-4863-4.
101. Nitschke M., Silva S.S.E. Recent food applications of microbial surfactants. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2018, vol. 58, no. 4, pp. 631–638. doi: 10.1080/10408398.2016.1208635.
102. Zhao F., Zhou J.-D., Ma F., Shi R.-J., Han S.-Q., Zhang J., Zhang Y. Simultaneous inhibition of sulfate-reducing bacteria, removal of H₂S and production of rhamnolipid by recombinant *Pseudomonas stutzeri* Rhl: Applications for microbial enhanced oil recovery. *Bioresour. Technol.*, 2016, vol. 207, pp. 24–30. doi: 10.1016/j.biortech.2016.01.126.
103. Sachdev D.P., Cameotra S.S. Biosurfactants in agriculture. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2013, vol. 97, no. 3, pp. 1005–1016. doi: 10.1007/s00253-012-4641-8.
104. Suryanti V., Hastuti S., Wahyuningsih T.D., Mudasir M., Kresnadipayana D., Wiratna I. Heavy metal removal from aqueous solution using biosurfactants produced by *Pseudomonas aeruginosa* with corn oil as substrate. *Indones. J. Chem.*, 2018, vol. 18, no. 3, pp. 472–478. doi: 10.22146/ijc.28805.
105. Maslin P., Maier R.M. Rhamnolipid-enhanced mineralization of phenanthrene in organic-metal co-contaminated soils. *Bioem. J.*, 2000, vol. 4, no. 4, pp. 295–308. doi: 10.1080/10889860091114266.
106. Fenibo E.O., Ijoma G.N., Selvarajan R., Chikere C.B. Microbial surfactants: The next generation multifunctional biomolecules for applications in the petroleum industry and its associated environmental remediation. *Microorganisms*, 2019, vol. 7, no. 11, art. 581, pp. 1–29. doi: 10.3390/microorganisms7110581.
107. Liu G., Zhong H., Yang X., Liu Y., Shao B., Liu Z. Advances in applications of rhamnolipids biosurfactant in environmental remediation: A review. *Biotechnol. Bioeng.*, 2018, vol. 115, no. 4, pp. 796–814. doi: 10.1002/bit.26517.
108. Robineau M., Guenic S.L., Sanchez L., Chaveriat L., Lequart V., Joly N., Calonne M., Jacquard C., Declerck S., Martin P., Dorey S., Barka E.A. Synthetic mono-rhamnolipids display direct antifungal effects and trigger an innate immune response in tomato against *Botrytis cinerea*. *Molecules*, 2020, vol. 25, no. 14, art. 3108, pp. 1–18. doi: 10.3390/molecules25143108.
109. Crouzet J., Arguelles-Arias A., Dhondt-Cordelier S., Cordelier S., Pršic J., Hoff G., Mazeyrat-Goubeyre F., Baillieul F., Clément C., Ongena M., Dorey S. Biosurfactants in plant protection against diseases: Rhamnolipids and lipopeptides case study. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 2020, vol. 8, art. 1014, pp. 1–11. doi: 10.3389/fbioe.2020.01014.
110. Luzuriaga-Loaiza W.P., Schellenberger R., De Gaetano Y., Akong F.O., Villaume S., Crouzet J., Haudrechy A., Baillieul F., Clément C., Lins L., Allais F., Ongena M., Bouquillon S., Deleu M., Dorey S. Synthetic rhamnolipid bolaforms trigger an innate immune response in *Arabidopsis thaliana*. *Sci. Rep.*, 2018, vol. 8, art. 8534, pp. 1–13. doi: 10.1038/s41598-018-26838-y.
111. Monnier N., Furlan A., Botcazon C., Dahi A., Mongelard G., Cordelier S., Clément C., Dorey S., Sarazin C., Rippe S. Rhamnolipids from *Pseudomonas aeruginosa* are elicitors triggering *Brassica napus* protection against *Botrytis cinerea* without physiological disorders. *Front. Plant Sci.*, 2018, vol. 9, art. 1170, pp. 1–14. doi: 10.3389/fpls.2018.01170.
112. Rani M., Weadge J.T., Jabaji S. Isolation and characterization of biosurfactant-producing bacteria from oil well batteries with antimicrobial activities against food-borne and plant pathogens. *Front. Microbiol.*, 2020, vol. 11, art. 64, pp. 1–17. doi: 10.3389/fmicb.2020.00064.

113. Ohadi M., Shahravan A., Dehghannoudeh N., Eslaminejad T., Banat I. M., Dehghannoudeh G. Potential use of microbial surfactant in microemulsion drug delivery system: A systematic review. *Drug Des., Dev. Ther.*, 2020, vol. 14, pp. 541–550. doi: 10.2147/DDDT.S232325.
114. Tayeb H.H., Sainsbury F. Nanoemulsions in drug delivery: Formulation to medical application. *Nanomedicine*, 2018, vol. 13, no. 19, pp. 2507–2525. doi: 10.2217/nmm-2018-0088.
115. Gundewadi G., Sarkar D.J., Rudra S.G., Singh D. Preparation of basil oil nanoemulsion using *Sapindus mukorossi* pericarp extract: Physico-chemical properties and antifungal activity against food spoilage pathogens. *Ind. Crops Prod.*, 2018, vol. 125, pp. 95–104. doi: 10.1016/j.indcrop.2018.08.076.
116. Sathiyarayanan G., Kiran S.G., Selvin J. Synthesis of silver nanoparticles by polysaccharide bioflocculant produced from marine *Bacillus subtilis* MSBN17. *Colloids Surf., B*, 2013, vol. 102, pp. 13–20. doi: 10.1016/j.colsurfb.2012.07.032.
117. Kiran G.S., J. Selvin J., A. Manilal A., Sujith S. Biosurfactants as green stabilizers for the biological synthesis of nanoparticles. *Crit. Rev. Biotechnol.*, 2011, vol. 31, no. 4, pp. 354–364. doi: 10.3109/07388551.2010.539971.
118. Nakanishi M., Inoh Y., Kitamoto D., Furuno T. Nano vectors with a biosurfactant for gene transfection and drug delivery. *J. Drug Delivery Sci. Technol.*, 2009, vol. 19, no. 3, pp. 165–169. doi: 10.1016/S1773-2247(09)50031-7.
119. Rodrigues L.R. Microbial surfactants: Fundamentals and applicability in the formulation of nano-sized drug delivery vectors. *J. Colloid Interface Sci.*, 2015, vol. 449, pp. 304–316. doi: 10.1016/j.jcis.2015.01.022.
120. Tanawade O., Shangrapawar T., Bhosale A. Self-emulsifying drug delivery systems: An Overview. *Curr. Pharm. Res.*, 2020, vol. 10, no. 2, pp. 3680–3693.
121. Subramaniam M.D., Venkatesan D., Iyer M., Subbarayan S., Govindasami V., Roy A., Narayanasamy A., Kamalakannan S., Gopalakrishnan A.V., Thangarasu R., Kumar N.S., Vellingiri B. Biosurfactants and anti-inflammatory activity: A potential new approach towards COVID-19. *Curr. Opin. Environ. Sci. Health*, 2020, vol. 17, pp. 72–81. doi: 10.1016/j.coesh.2020.09.002.
122. Smith M.L., Gandolfi S., Coshall P.M., Rahman P.K.S.M. Biosurfactants: A Covid-19 perspective. *Front. Microbiol.*, 2020, vol. 11, art. 1341, pp. 1–8. doi: 10.3389/fmicb.2020.01341.
123. Weiskirchen R. Severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Does surfactant matter? *Front. Microbiol.*, 2020, vol. 11, art. 1905, pp. 1–5. doi: 10.3389/fmicb.2020.01905.
124. Das U.N. Can bioactive lipids inactivate coronavirus (COVID-19)? *Arch. Med. Res.*, 2020, vol. 51, no. 3, pp. 282–286. doi: 10.1016/j.arcmed.2020.03.004.
125. Garoff H., Hewson R., Opstelten D.-J.E. Virus maturation by budding. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 1998, vol. 62, no. 4, pp. 1171–1190. doi: 10.1128/MMBR.62.4.1171-1190.1998.
126. Tabassum K.N. Cyclosporin A production from *Tolipocladium inflatum*. *Gen. Med.: Open Access*, 2017, vol. 5, no. 4, art. 1000294, pp. 1–3. doi: 10.4172/2327-5146.1000294.
127. Hamamoto I., Harazaki K., Inase N., Takaku H., Tashiro M., Yamamoto N. Cyclosporin A inhibits the propagation of influenza virus by interfering with a late event in the virus life cycle. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 2013, vol. 66, no. 4, pp. 276–283. doi: 10.7883/yoken.66.276.
128. Zhu Z., Zhang B., Chen B., Cai Q., Lin W. Biosurfactant production by marine-originated bacteria *Bacillus subtilis* and its application for crude oil removal. *Water, Air, Soil Pollut.*, 2016, vol. 227, no. 9, art. 328, pp. 1–14. doi: 10.1007/s11270-016-3012-y.
129. Ma C., Li F., Musharrafieh R.G., Wang J. Discovery of cyclosporine A and its analogs as broad-spectrum anti-influenza drugs with a high in vitro genetic barrier of drug resistance. *Antiviral Res.*, 2016, vol. 133, pp. 62–72. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.07.019.
130. Deres K., Schild H., Wiesmüller K.H., Jung G., Rammensee H.G. *In vivo* priming of virus-specific cytotoxic T lymphocytes with synthetic lipopeptide vaccine. *Nature*, 1989, vol. 342, no. 6249, pp. 561–564. doi: 10.1038/342561a0.
131. Wiesmüller K.-H., Jung G., Hess G. Novel low-molecular-weight synthetic vaccine against foot-and-mouth disease containing a potent B-cell and macrophage activator. *Vaccine*, 1989, vol. 7, no. 1, pp. 29–33. doi: 10.1016/0264-410X(89)90007-8.

132. Loleit M., Ihlenfeldt H.G., Brünjes J., Jung G., Müller B., Hoffmann P., Bessler W.G., Pierres M., Haas G. Synthetic peptides coupled to the lipotriptide P₃CSS induce *in vivo* B and T_{helper} cell responses to HIV-1 reverse transcriptase. *Immunobiology*, 1996, vol. 195, no. 1, pp. 61–76. doi: 10.1016/S0171-2985(96)80006-4.
133. Borsanyiova M., Patil A., Mukherji R., Prabhune A., Bopegamage S. Biological activity of sphorolipids and their possible use as antiviral agents. *Folia Microbiol.*, 2016, vol. 61, no. 1, pp. 85–89. doi: 10.1007/s12223-015-0413-z.
134. Shah V., Doncel G.F., Seyoum T., Eaton K.M., Zalenskaya I., Hagver R., Azim A., Gross R. Sphorolipids, microbial glycolipids with anti-human immunodeficiency virus and sperm-immobilizing activities. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2005, vol. 49, no. 10, pp. 4093–4100. doi: 10.1128/AAC.49.10.4093-4100.2005.
135. Hardin R., Pierre J., Schulze R., Mueller C.M., Fu S.L., Wallner S.R., Stanek A., Shah V., Gross R.A., Weedon J., Nowakowski M., Zenilman M.E., Bluth M.H. Sphorolipids improve sepsis survival: Effects of dosing and derivatives. *J. Surg. Res.*, 2007, vol. 142, no. 2, pp. 314–319. doi: 10.1016/j.jss.2007.04.025.
136. Ribeiro B.G., Guerra J.M.C., Sarubbo L.A. Potential food application of a biosurfactant produced by *Saccharomyces cerevisiae* URM 6670. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 2020, vol. 8, art. 434, pp. 1–13. doi: 10.3389/fbioe.2020.00434.
137. Campos J.M., Montenegro Stamford T.L., Sarubbo L.A., de Luna J.M., Rufino R.D., Banat I.M. Microbial biosurfactants as additives for food industries. *Biotechnol. Prog.*, 2013, vol. 29, no. 5, pp. 1097–1108. doi: 10.1002/btpr.1796.
138. Nitschke M., Costa S.G.V.A.O. Biosurfactants in food industry. *Trends Food Sci. Technol.*, 2007, vol. 18, no. 5, pp. 252–259. doi: 10.1016/j.tifs.2007.01.002.
139. Irfan-Maqsood M., Seddiq-Shams M. Rhamnolipids: Well-characterized glycolipids with potential broad applicability as biosurfactants. *Ind. Biotechnol.*, 2014, vol. 10, no. 4, pp. 285–291. doi: 10.1089/ind.2014.0003.
140. Takahashi M., Morita T., Fukuoka T., Imura T., Kitamoto D. Glycolipid biosurfactants, mannosylerythritol lipids, show antioxidant and protective effects against H₂O₂-induced oxidative stress in cultured human skin fibroblasts. *J. Oleo Sci.*, 2012, vol. 61, no. 8, pp. 457–464. doi: 10.5650/jos.61.457.
141. Jemil N., Ayed H.B., Manresa A., Nasri M., Hmidet N. Antioxidant properties, antimicrobial and anti-adhesive activities of DCS1 lipopeptides from *Bacillus methylotrophicus* DCS1. *BMC Microbiol.*, 2017, vol. 17, no. 1, art. 144, pp. 1–11. – doi: 10.1186/s12866-017-1050-2.
142. Zeraik A.E., Nitschke M. Biosurfactants as agents to reduce adhesion of pathogenic bacteria to polystyrene surfaces: Effect of temperature and hydrophobicity. *Curr. Microbiol.*, 2010, vol. 61, no. 6, pp. 554–559. doi: 10.1007/s00284-010-9652-z.
143. Luna J.M., Rufino R.D., Sarubbo L.A., Rodrigues L.R.M., Teixeira J.A.C., de Campos-Takaki G.M. Evaluation antimicrobial and antiadhesive properties of the biosurfactant lunasan produced by *Candida sphaerica* UCP 0995. *Curr. Microbiol.*, 2011, vol. 62, no. 5, pp. 1527–1534. doi: 10.1007/s00284-011-9889-1.
144. Rufino R.D., Luna J.M., Sarubbo L.A., Rodrigues L.R.M., Teixeira J.A.C., Campos-Takaki G.M. Antimicrobial and anti-adhesive potential of a biosurfactant Rufisan produced by *Candida lipolytica* UCP 0988. *Colloids Surf., B*, 2011, vol. 84, no. 1, pp. 1–5. doi: 10.1016/j.colsurfb.2010.10.045.

Для цитирования: Рудакова М.А., Галицкая П.Ю., Селивановская С.Ю. Биосурфактанты: современные тренды применения // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. – 2021. – Т. 163, кн. 2. – С. 177–208. – doi: 10.26907/2542-064X.2021.2.177-208.

For citation: Rudakova M.A., Galitskaya P.Yu., Selivanovskaya S.Yu. Biosurfactants: Current application trends. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, 2021, vol. 163, no. 2, pp. 177–208. doi: 10.26907/2542-064X.2021.2.177-208. (In Russian)