

Mayalardan Pigment Eldesi

Feyza CÜRE , Funda KARBANCIOĞLU-GÜLER 

İstanbul Teknik Üniversitesi, Kimya-Metalurji Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 34469 Maslak, İstanbul, Türkiye

Özet: Pigmentler dahil edildiği ortamda tamamen çözünmeyen renklendirici maddelerdir. Genellikle kaynaklarına göre doğal ve sentetik olarak sınıflandırılırlar. Sentetik pigmentler düşük maliyet ve yüksek verimle üretilebilmeleri gibi avantajların yanı sıra sağlığa ve çevreye zararlı etkilere sahip olması gibi dezavantajlara sahiptir. Maya pigmentleri güvenli, toksik olmama ve biyolojik olarak parçalanabilme özellikleriyle sentetik pigmentlere, mayaların yüksek gelişme hızı, çeşitli ucuz substrat kaynaklarına kolay uyumu ve toksin oluşturmama özellikleriyle de diğer mikrobiyal pigmentlere alternatif olarak kullanılmaktadır. Fermantasyon ortamında karbon, azot ve mineral madde miktarı, pH, sıcaklık, inkübasyon süresi, çalkalama hızı gibi çeşitli parametrelerin optimizasyonu mayalardan çevreye zarar vermeyen, daha verimli ve daha yüksek ekonomik değere sahip pigment üretimi sağlanabilir. Mayalardan elde edilen pigmentler antioksidan, antimikrobiyal, antikanser ve antitümör gibi sağlık üzerine olumlu etkilere ve çeşitli endüstrilerde (gıda, ilaç, kozmetik, tekstil gb.) kullanıma potansiyeline sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Mikrobiyal pigmentler, maya, karotenoidler.

Production of Pigment From Yeast

Abstract: Pigments are coloring substances that do not dissolve completely in the medium in which they are included. They are generally classified as natural and synthetic based on their source. In addition to advantages such as low cost and high efficiency, synthetic pigments have disadvantages such as harmful effects on health and the environment (non-biodegradability). Yeast pigments are used as an alternative to synthetic pigments with their safe, non-toxic and biodegradable properties. It is used as an alternative to other microbial pigments with a high growth rate of yeasts, easy adaptation to various cheap substrate sources and non-toxicity. By optimizing various parameters such as the amount of carbon, nitrogen and mineral substances, pH, temperature, incubation time, and agitation speed in the fermentation medium, environmentally friendly, more efficient and higher economic value pigment production can be achieved from yeast. Pigments obtained from yeast have positive effects on health such as antioxidant, antimicrobial, anticancer and antitumor, and have the potential to be used in various industries (food, medicine, cosmetics, textiles, etc.).

Keywords: Microbial pigments, yeast, carotenoids.

Derleme

Yazışma yazarı: Funda KARBANCIOĞLU-GÜLER, **E-mail:** karbanci@itu.edu.tr

Referans: Cure, F., & Karbancioglu-Guler, F. (2023). Mayalardan pigment eldesi. *ITU Journal of Food Science and Technology*, 1(1) 27-38.

Makale Gönderimi: 13 Nisan 2023

Online Kabul: 13 Haziran 2023

Online Basım: 30 Eylül 2023

1. Giriş

Renk, ürünlerin çekiciliğini artıran bir bileşen olarak yüzyıllardır insan yaşamının bir parçası olmuştur (Grewal ve diğ., 2022). Renk, gıda üretimi ve işleme sektöründe de gıdanın duyuşal niteliğine katkıda bulunur. Gıdanın besin değerini, tazeliğini, güvenliğini ve estetik değerini ifade eder ve gıda ürününün piyasadaki değerini doğrudan etkiler (Sen ve diğ., 2019). Bu bağlamda, ürünlere (özellikle gıda ürünlerine) renk verebilen moleküller, teknolojik açıdan ilgi çekmektedir. Bu moleküller pigment olarak adlandırılır. Pigmentler görünür dalga boyundaki (400-700 nm) ışığı soğurma yeteneğine sahip kimyasal yapıdaki maddelerdir (Lopes & Ligabue-Braun, 2021). Pigmentler genel olarak kaynaklarına göre doğal ve sentetik olarak sınıflandırılmaktadır.

Sentetik pigmentler kimyasal sentez yoluyla elde edilen bileşiklerdir. Sentetik petro-türevli pigmentler, düşük maliyet ve yüksek verim nedeniyle gıda sanayi, kâğıt ve tarım sanayi, bilim ve teknoloji gibi farklı alanlarda sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak bu renklendiricilerin alerjenite, toksisite, kanserojenlik ve biyolojik olarak parçalanmama gibi insan sağlığı ve çevreye olumsuz etkileri bulunmaktadır. Bu sebepler araştırmacıları doğal kaynaklardan elde edilen ekolojik, biyolojik ve çevre dostu olan doğal pigmentlere yönelmiştir (Grewal ve diğ., 2022; Lopes & Ligabue-Braun, 2021; Mumtaz ve diğ., 2019).

Doğal pigmentler bitkisel, hayvansal ve mikrobiyal kaynaklardan elde edilen organik bileşiklerdir. Sentetik pigmentlerle kıyaslandığında sahip oldukları avantajlara rağmen, daha yüksek maliyet ve daha düşük stabilite gibi bazı dezavantajları da vardır. Doğal pigmentler kendi içinde karşılaştırıldığında mikrobiyal pigmentler, hava koşullarından bağımsız olmaları, renk çeşitliliği, hızlı büyüme, substrata bağlı maliyet etkinliği, yıl boyunca büyük ölçekli üretim ve biyolojik olarak parçalanabilirlik gibi birçok avantaja sahiptir. Bununla birlikte mikroorganizmalar, hayvanlara ve bitkilere kıyasla daha yüksek fermentasyon verimine sahip pigmentler üretirler. Ayrıca mikrobiyal pigmentlerin antioksidan, antimikrobiyal, sitotoksik, antikanser, antitümör ve sıtma önleyici aktiviteler de sergilediği bildirilmektedir (Behera ve diğ., 2021).

Mikrobiyal pigment kaynakları olarak bakteri, maya, küf ve algler kullanılmaktadır. Mayalar yüksek büyüme oranlarına sahiptir ve toksin üretmezler. Bu sebeple biyopigmentlerin üretiminde ön plana çıkmaktadırlar (Grewal ve diğ., 2022; Lopes & Ligabue-Braun, 2021; Mumtaz ve diğ., 2019; Sen ve diğ., 2019). Fermentasyon ortamı kompozisyonu ve çeşitli fiziksel faktörler maya gelişimini ve pigment üretimini önemli derecede etkilemektedir. Fermentasyon ortam koşullarının optimizasyonu, ucuz substrat kaynaklarının kullanımıyla mayalardan verimli ve ekonomik pigmentler üretilebilir. Bu çalışmada mayalardan verimli, ekonomik, çevreci ve çeşitli faydalı sağlık etkileri olan pigmentlerin üretimi ve fermentasyon koşullarının optimizasyonu incelenmiştir.

2. Mayalardan Pigment Eldesi

Mayalar iyi bir doğal pigment kaynağıdır. Aynı zamanda iyi verimle karotenoid ürettiği de birçok çalışmada bildirilmektedir (Chreptowicz ve diğ., 2019; Kostovová ve diğ., 2021; Kot ve diğ., 2018; Rather ve diğ., 2023). *Rhodotorula*, *Sporidiobolus*, *Rhodospiridium*, *Sporobolomyces*, *Bulleromyces*,

Cystobasidium, *Cystofilobasidium*, *Mixia* ve *Occultifur* cinsinin üyeleri karotenoid üreten mayalardır (Mapelli-Brahm ve diğ., 2020; Rather ve diğ., 2023). β -karoten, torulen, astaksantin ve kantaksantin mayalar tarafından en yaygın olarak üretilen karotenoidlerdir (Grewal ve diğ., 2022). Mayalar ekonomik değeri yüksek farklı pigmentleri aynı anda üretebilmektedir (örneğin *Rhodotorula glutinis* ve *Blakeslea trispora* tarafından β -karoten, torulen ve torularhodin üretimi). Bu sebeple son zamanlarda biyoteknoloji şirketleri ve endüstrileri maya pigmentleriyle yakından ilgilenmektedir (Rather ve diğ., 2023). Karotenoidlere ek olarak, bazı mayalar (*Saccharomyces neoformans* var. *nigricans*, *H. werneckii*) melanin de biyosentezleyebilir (Elsayis ve diğ., 2022; Rather ve diğ., 2023).

2.1 Mayalardan pigment üretimini etkileyen faktörler

Mayalardan belirli bir pigmentin veya pigment karışımlarının üretilmesi sadece türe bağlı değildir. Pigment üretimini etkileyen çeşitli parametreler vardır. Fermentasyon türü, ortam bileşenleri (karbon, nitrojen kaynakları ve mineraller), pH, sıcaklık, inkübasyon süresi, nem içeriği ve havalandırma hızı olmak üzere çeşitli faktörler, mayalardan fermentasyon yoluyla pigmentlerin üretilmesini ve verimini etkilemektedir. Fermentasyon koşullarının optimizasyonu ve sonraki işlemin geliştirilmesi, mayalardan pigmentlerin uygun maliyetli üretimini sağlayabilir (Mussagy ve diğ., 2019; Rana ve diğ., 2021).

2.1.1 Karbon kaynağı

Mayalardan pigment üretiminde seçilen karbon kaynaklarının pigment üretimi üzerinde etkili olduğu ve kullanılan türe bağlı olarak monosakkarit veya polimerlerinin pigment üretimi için uygun karbon kaynağı seçimi olabileceği bildirilmektedir (Rana ve diğ., 2021). *Rhodospiridium toruloides* mutant suşu RM18 ile tek karbon kaynağı olarak çay atığı hidrolizatının kullanıldığı bir çalışmada karotenoid üretimi incelenmiştir. Kontrol olarak *R. toruloides*'in kullanıldığı çalışmada her iki suşta inkübasyon sonrası glikoz ve ksilozun hızlı bir şekilde kullanıldığı arobinozun ise hiç kullanılmadığı ve RM18'in kontrolden daha fazla ksiloz kullandığı bu sebeple daha yüksek nihai biyokütle birikimine (11,85 g/L) sahip olduğu bildirilmiştir. Çalışmada ayrıca çay atığı hidrolizati ve maya özü-pepton-dekstroza kültürlenen izolatların torularhodin verimi karşılaştırılmış ve çay atığı hidrolizatında torularhodin veriminin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Her iki kültürasyon ortamında da mutant suşun torulen (501 $\mu\text{g/g}$ kuru hücre) ve torularhodin (481,92 $\mu\text{g/g}$ kuru hücre) veriminin kontrolden daha fazla olduğu çay atığı hidrolizatındaki β -karoten veriminin (10,08 mg/g kuru hücre) ise kontrolden (11,96 mg/g kuru hücre) daha düşük olduğu saptanmıştır (Qi ve diğ., 2020). *R. toruloides* tarafından karotenoid biyosentezinin incelendiği başka bir çalışmada karbon kaynağı olarak gliserol, fruktoz ve glikoz kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda en yüksek biyokütle, karbon kaynağı olarak glikozun kullanıldığı kültürden elde edilmiştir. Karbon kaynağı olarak gliserol, fruktoz ve glikoz kullanıldığında toplam karotenoid üretiminin sırasıyla 5,8, 14,9 ve 17,5 mg/L olduğu belirlenmiştir. Çalışma sonuçları karotenoid üretimi için glikozun iyi bir karbon kaynağı olduğunu göstermektedir (Bao ve diğ., 2019).

2.1.2 Azot kaynağı

Pigment üretimi için ortamdaki önemli bir diğer bileşenin de azot kaynağı olduğu bildirilmiştir. Araştırmalarda düşük C/N oranlarının ve artan azot miktarının daha verimli karotenoid üretimi için faydalı olduğu belirtilmiştir. En yüksek karotenoid verimi için C/N oranı *R. glutinis*'de 20, *Rhodotorula gracilis* 'de ise 10 olarak bildirilmiştir (Kostovová ve diğ., 2021). Bununla birlikte bazı çalışmalar azot yetersizliğinin hücreyi strese sokan veya hücre gelişimini inhibe eden bir koşul olmasına karşın pigment üretimini olumlu etkilediğini bildirmiştir (Midik, 2021). Sharma & Ghoshal, (2020) karbon kaynakları olarak soğan kabukları ve patates kabukları, nitrojen kaynakları olarak maş fasulyesi kabukları ve bezelye kabuklarını kullanarak biyoreaktörde *R. mucilaginosa* MTCC-1403'ten pigment üretimini incelemiştir. Çalışmanın sonucunda β -karoten, fitoen, torulen ve torularhodin üretmişlerdir. Ayrıca çalışmada soğan kabuklarının ve maş fasulyesi kabuklarının karotenoid üretimi için potansiyel ucuz substratlar olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde Midik, (2021) *Rhodotorula* cinsine ait farklı suşların β -karoten üretimlerini incelediği çalışmada inorganik azot kaynakları olarak; amonyum sülfat, sodyum nitrat ve amonyum klorür, organik azot kaynakları olarak; et, kazein, soya kaynaklı pepton ve maya özütünün çeşitli kombinasyonlarını kullanmıştır. Deney sonucunda çalışılan suş ile en yüksek β -karoten üretimi (6,84 mg/L), kazein kaynaklı pepton ile amonyum sülfat karışımı kullanıldığında elde edilmiştir. *R. glutinis* ile karotenoid üretimini arttırmayı amaçlayan başka bir çalışmada inorganik azot kaynağı olarak amonyum nitrat (NH_4NO_3), organik azot kaynağı kaynağı olarak asparajın kullanılmıştır. Her iki kaynağında karotenoid üretimi üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte inorganik azot kaynağı amonyum nitrate kıyasla organik azot kaynağı asparajın kullanıldığında daha yüksek oranlarda karoten oluşumu gözlenmiştir (Mussagy, Guimarães, ve diğ., 2021).

2.1.3 Tarımsal-endüstriyel atıkların kullanımı

Mikrobiyal pigmentlerin yüksek üretim maliyeti, endüstriyel ölçekte sentetik pigmentlerle rekabette ciddi bir sorundur. Pigment üretimi için mikroorganizmaların kültürlenmesinde kullanılan pahalı besiyeri, biyoteknolojik sentez maliyetini etkileyen kritik faktörlerden biridir. Bu bağlamda bol miktarda bulunan tarımsal-endüstriyel atıklar, üretim maliyetini düşürmek için düşük maliyetli substratlar olarak muazzam bir potansiyele sahiptir. Tarımsal mahsullerin işlenmesi, hasat sonrası işlemler ve endüstriyel işlemlerin yan ürünleri, işlenmediği takdirde çevreyi kirleten çok büyük miktarda kalıntı üretir. Bu atıklar, kaynağına göre son derece besleyici olmasına rağmen çoğunlukla yetersiz kullanılmakta ve çevre kirliliğine neden olmaktadır. Bu atıkların pigment üretimi için ham madde olarak kullanılması, çevresel ve sağlıkla ilgili tehlikeleri ortadan kaldırmaya yardımcı olurken aynı zamanda pigmentlerin sürdürülebilir ve uygun maliyetli üretimini yolunu açar (Grewal ve diğ., 2022; Mussagy, Khan, ve diğ., 2021; Vishnupriya ve diğ., 2021). Tarımsal-endüstriyel atıkların mayalardan pigment üretiminde ekonomik ve ekolojik substrat olarak kullanımına dair birçok çalışma yapılmıştır. Bu bağlamda zeytinyağı endüstrisinde bir atık olan "alperujo" kullanılarak bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada

Rhodotorula mucilaginosa tarafından karotenoid üretimi için substrat olarak farklı konsantrasyonlarda alperujo'nun sıvı fraksiyonu veya sulu "alperujo" özütü kullanılmıştır. Sonuçta torularhodin ve torulen üretmek için alperujo bazlı ortamların ucuz substratlar olarak kullanılabilmesi ifade edilmektedir (Ghillardi ve diğ., 2020). Benzer şekilde *Rhodotorula mucilaginosa*'dan karotenoid üretimi için substrat olarak tarımsal-endüstriyel atıkların (soğan kabukları, patates kabuğu, maş fasulyesi kabuğu ve bezelye kabukları) kullanılabilmesi potansiyelini araştıran çalışmanın sonucunda soğan kabuklarının ve maş fasulyesi kabuğunun potansiyel ucuz substratlar olduğu ve β -karoten, fitoen, torulen ve torularhodin sentezlendiği bildirilmiştir (Sharma & Ghoshal, 2020). *R. mucilaginosa* CCMA 0156 suşundan karotenoid üretiminin amaçlandığı bir diğer çalışmada substrat olarak tarımsal atıklar kahve kabuğu ve kahve posası kullanılmıştır. En yüksek karotenoid verimi kahve kabuğu substrat olarak kullanıldığında elde edilmiştir (Moreira ve diğ., 2018). Başka bir çalışmada ise doğrudan fermantasyonda *Phaffia rhodozyma*'nın astaksantin üretimi için substrat olarak gıda atıklarının kullanılabilmesi bildirilmiştir (Lai ve diğ., 2022). Kot ve diğ., (2020) *R. gracilis* ATCC 10788 mayası ile karotenoid biyosentezi için substrat olarak patates atık suyu ve gliserol fraksiyonu kullanmışlardır. Çalışmada karotenoid (6,24 mg/L) üretildiği ve üretilen karotenoidlerin β -karoten, torulen ve torularhodin içerdiği belirtilmiştir.

2.1.4 Sıcaklık, pH, havalandırma hızı ve çalkalama hızı

Sıcaklık ve pH, mikrobiyal gelişmeyi, bunun sonucunda da pigment sentezini ve oluşan ürünü etkileyen önemli parametrelerdir. *Monascus* sp. pigmentleri için optimum pH 5.5-6.5 aralığında *Rhodotorula* pigmentleri için optimum pH 4.0-4.5 aralığındadır. Likopen oluşumu nötr ila hafif alkali pH'ta meydana gelirken, β -karoten oluşumu asidik pH'ta meydana gelmektedir (Rana ve diğ., 2021). Bununla birlikte *Rhodotorula mucilaginosa*'dan maksimum karotenoid elde etmek için yapılan çalışmada optimum koşulların, 84 saat boyunca 119,6 rpm çalkalama ile pH 6,1 de, 25,8 °C'lik inkübasyon sıcaklığı olduğu belirlenmiştir. Bu koşullarda 717,35 $\mu\text{g/g}$ β -karoten ve 7,33 g/L hücre üretilmiştir. Ayrıca, çalışmada havalandırmanın pigment üretimine etkisi de incelenmiş ve havalandırmanın *R. mucilaginosa*'nın gelişmesi için çok önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (Sharma & Ghoshal, 2020). *R. mucilaginosa* ile yapılan başka bir çalışmada çalkalama hızının (130-230 rpm), pH (5,5-7,5) ve sıcaklığın (25-35 °C) karotenoid üretimine etkisi incelenmiştir. Sonuçta daha düşük çalkalama hızının (130 rpm) ve sıcaklığın (25 °C) bu mikroorganizma tarafından karotenoid üretimini desteklediği (sırasıyla 91,78 $\mu\text{g/g}$ ve 679,15 $\mu\text{g/L}$) gözlemlenmiştir. Bununla birlikte karotenoid üretimi için optimum başlangıç pH'ının 6 olduğu belirtilmiştir (Machado ve diğ., 2019). Bao ve diğ., (2019) *R. toruloides* tarafından karotenoid biyosentezini incelendikleri çalışmada sıcaklık 20 °C'den 35 °C'ye çıktıkça torularhodin üretiminin önce arttığını daha sonra azaldığını ve en yüksek toplam karotenoid üretimi (17,5 mg/L) ile en yüksek torularhodin üretiminin (16,4 mg/L) 28 °C'de gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada *R. glutinis*'in 30 °C (1,2 mg/L)'de 24 °C (0,9 mg/L)'ye göre daha fazla karotenoid ürettiği gözlemlenmiştir (Zhang ve diğ., 2014).

Çalışmaların çoğu, kültür ortamının sıcaklık, pH ve besin içeriğinin optimizasyonuna odaklanmış olsa da çalkalama hızı da mayalardan pigment üretimini etkileyen önemli bir faktördür. *R. glutinis* tarafından karotenoid üretmek amacıyla çalkalayıcı şişeler kullanılarak çalkalama hızının etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada düşük çalkalama hızlarında (100-150 rpm), hücre yüzeyindeki besinlerin yetersizliği nedeniyle hücre büyümesi azalırken yüksek çalkalama oranlarında, hücrelerde bir miktar bozulma meydana gelmesi sebebiyle canlılıklarının azaldığı bildirilmiştir. Çalışmada karıştırma hızının son derece önemli olduğu belirlenmiştir (Mussagy ve diğ., 2019).

2.1.5 Mineral madde

Çeşitli minerallerin de pigment üretimini etkilediği bildirilmiştir. Tarımsal-endüstriyel yan ürünler (şeker kamışı melası ve manyok atıksuyu) kullanılarak *Rhodotorula mucilaginosa* tarafından lipitlerin ve karotenoidlerin eş zamanlı üretiminin incelendiği çalışmada farklı konsantrasyonlardaki (1.0, 2.0 ve 3.0 g/L) dokuz mineral madde (amonyum sülfat, amonyum fosfat, amonyum klorür, monopotasyum fosfat, potasyum sülfat, potasyum klorür, dibazik sodyum fosfat, sodyum sülfat ve sodyum klorür) aktivatör olarak kullanılmıştır. Çalışmada amonyum sülfat (3 g/L) aktivatör olarak kullanıldığında spesifik ve hacimsel karotenoid üretiminde sırasıyla %94,46 ve %81,16 artış olduğu gözlemlenmiştir (Machado ve diğ., 2022). Başka bir çalışmada manyok atık suyunda *Rhodotorula glutinis* için karotenoid üretimini incelemişlerdir. Çalışmada hücrelerde en yüksek karotenoid birikimi (167,23 µg/g), mineraller [KH₂PO₄ (1 g/L), MgSO₄·7H₂O (0.25 g/L), Na₂HPO₄·12H₂O (1 g/L), 6 mL/L FeSO₄ solüsyonu (4 g/L) ve iz mineral solüsyonu (10 mL/L). İz mineral çözeltisinde L başına bulunan: 0.36 g CaCl₂·2H₂O, 0.075 g ZnSO₄·7H₂O, 0.013 g CuSO₄·5H₂O, 0.05 g MnSO₄·H₂O, 0.013 g CoCl₂·6H₂O ve 0.035 g (NH₄)₆Mo₇O₂₄·4H₂O] ve amonyum sülfat (5 g/L) ile takviye edilmiş ortamda elde edilmiştir. Bununla birlikte mineral ve amonyum sülfat takviye edilmeyen aynı ortamda da yaklaşık bir değer (139,18 µg/g) elde edildiği bildirilmiştir (Ribeiro ve diğ., 2019). Bonadio ve diğ., (2018) nitrojen, fosfor, çinko ve magnezyum takviyesinin, substrat olarak karmaşık bir ortam (şeker kamışı suyu) ve sentetik ortam (sükroz ve maltoz) kullanılarak *Rhodotorula rubra* L02 mayasının biyokütle ve karotenoid hacimsel üretimi üzerindeki etkisini incelemişlerdir. En yüksek hücre içi karotenoid üretimi, şeker kamışı suyunda ve Mg ile takviye edilmiş sentetik ortamda olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmada magnezyum takviyesinin L02 suşunun kuru ağırlığını ve karotenoid hacimsel üretimini arttırdığı çinko takviyesinin ise karotenoid üretimini azalttığı bildirilmiştir.

2.1.6 Fermantasyon çeşidi

Mikrobiyal pigmentlerin üretimi için katı hal ve batık fermantasyon yaklaşımları kullanılır. Uygulanacak olan yöntem seçilen suşa, substratın türüne ve ekstrakte edilecek pigment tipine bağlı olarak seçilir (Lopes & Ligabue-Braun, 2021; Martí-Quijal ve diğ., 2021). Batık fermantasyonda sıvı bir substrat kullanılır veya katı bir substrata su eklenir. Fermantasyon sırasında mikroorganizmalar tarafından üretilen biyoaktif bileşikler, sıvı ortama salgılanır. Bu sebeple, batık fermantasyon sıvı haldeki ikincil metabolitlerin üretimi için yaygın olarak kullanılır (Martí-Quijal ve diğ., 2021). Katı hal

fermantasyonunda ise serbest bir sıvı faz olmaksızın katı bir substrat kullanılır ve istenen biyoyürünü üretmek için ilgili suşla aşılabilir (Martí-Quijal ve diğ., 2021; Oiza ve diğ., 2022). Katı hal fermantasyonunda tarımsal yan ürünler doğal substrat olarak kullanılma potansiyeline sahiptir. Bu sebeple biyolojik açıdan önemli bileşiklerin geri kazanılmasını ve üretilen atığın azaltılmasını sağlayabilir. Ayrıca atıkta asgari düzeyde ön arıtmanın gerekli olduğu (bazen hiç gerekmediği) ve daha az atık su ürettiği için kolay ve daha çevreci bir süreç olarak kabul edilir. Katı hal fermantasyonunda, substrattaki besinler maksimum düzeyde kullanılır. Batık fermantasyonla kıyaslandığında daha az su kullanılır ve kontaminasyona karşı daha dirençlidir (Cerde ve diğ., 2019; Lopes & Ligabue-Braun, 2021; Martí-Quijal ve diğ., 2021; Oiza ve diğ., 2022). Katı hal fermantasyonu, daha yüksek verim ve üretkenlik avantajlarının yanı sıra fermente edilmiş ürünün, ürünü izole etmeden bir renklendirici olarak doğrudan uygulanabilirliğini de sağlar (Rana ve diğ., 2021). Katı hal fermantasyonu batık fermantasyonla karşılaştırıldığında birçok avantaja sahip olmasına rağmen son yıllarda mayalardan pigment üretimi için yapılan çalışmaların çoğunda batık fermantasyon kullanılmıştır (Bonadio ve diğ., 2018; Libkind ve diğ., 2018; Moreira ve diğ., 2018; Rekha ve diğ., 2022; Ribeiro ve diğ., 2019; Sharma & Ghoshal, 2020; Villegas-Méndez ve diğ., 2019) ayrıca ticari olarak da pigment üretiminin batık fermantasyonla gerçekleştirildiği bildirilmiştir (Sánchez-Muñoz ve diğ., 2020). Batık fermantasyonun tercih edilmesinin öncelikli sebebi daha büyük hacimli işleme potansiyeline sahip olmasıdır. Bununla birlikte basit parametre kontrolü, fermantasyon süresinin daha kısa olması ve düşük emek yoğunluğu gibi avantajları da tercih edilmesinde etkili olmuştur (Gong ve diğ., 2023; Lopes & Ligabue-Braun, 2021). Ayrıca batık fermantasyonun, tarımsal atık kalıntıları eklendiğinde daha fazla sayıda pigment oluşturduğu belirtilmiştir (Ramesh ve diğ., 2022). Bunların aksine katı hal fermantasyonunda süreç düzenlemeye daha az yatkındır ve büyük ölçekli işlemeye uygun değildir (Lopes & Ligabue-Braun, 2021). Tarımsal- endüstriyel atıklar kullanılarak (sulu soğan kabukları ve sulu maş fasulyesi kabukları) batık fermantasyonla *Rhodotorula mucilaginosa*'dan pigment üretiminin incelendiği çalışmada torularhodin, β-karoten ve torulen üretildiği bildirilmiştir (Sharma & Ghoshal, 2020). Başka bir çalışmada; manyok atık suyu kullanılarak *Rhodotorula glutinis*' te karotenoid üretimi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda karotenoid (0,98 mg/L) üretildiği belirtilmiştir (Ribeiro ve diğ., 2019). Eryılmaz ve diğ., (2016) *Xanthophyllomyces dendrorhous* ve *Sporidiobolus salmonicolor* mayaları için zeytin ezmesi kullanarak katı hal fermantasyonunda astaksantin (sırasıyla 220,24±17,47 µg/g kurutulmuş prina ve 191,33±2,81 µg/g kurutulmuş prina) elde ettiklerini bildirmişlerdir.

3. Mayalardan Elde Edilen Pigmentler

Mayalardan karotenoidler, flavinler ve melanin grubu pigmentler elde edilmektedir. Mayalar tarafından üretilen pigmentler, özellikleri ve potansiyel uygulamaları Tablo 1'de özetlenmiştir.

3.1 Karotenoidler

Karotenoidler, lipofilik, organik, 40 karbon atomlu terpenoid

pigmentlerdir. Merkezi iskeleti 8 izopren biriminin yan yana dizilmesiyle oluşmuştur. Karotenoidlerin en önemli yapısal özelliğinin, fizikokimyasal özelliklerinden büyük ölçüde sorumlu olan konjuge çift bağları olduğu düşünülmektedir. Örneğin, çoğu karotenoidin renginden konjuge çift bağlar sorumludur. Karotenoidler, moleküllerinde oksijen atomlarının ve konjuge bağların varlığına bağlı olarak sarıdan turuncuya veya kırmızıya (410-510 nm) kadar değişen renkler sergileyebilirler (Maoka, 2020; Rapoport ve diğ., 2021; Vargas-Sinisterra & Ramírez-Castrillón, 2020). Karotenoidler temel olarak oksijen içeren ksantofiller (lutein, zeaksantin, violaksantin ve neoksantin) ve oksijen içermeyen ve tamamen hidrokarbon olan karotenler (α -karoten, β -karoten, torulen, likopen) olmak üzere iki gruba ayrılır (Behera ve diğ., 2021).

İnsanlar ve hayvanlar karotenoidleri sentezleyemezler bu nedenle gıdalardan almalıdırlar (Maoka, 2020; Rapoport ve diğ., 2021). Karotenoidlerin ana biyoaktif işlevi, provitamin A aktivitesine sahip olmalarıdır. Bununla birlikte literatürde antikanser, antioksidan, antimikrobiyal aktivitelere sahip olduğu ve çeşitli hastalıkların riskini azaltmada etkili olabileceği bildirilmiştir (Behera ve diğ., 2021; Paul ve diğ., 2023; Rapoport ve diğ., 2021; Vargas-Sinisterra & Ramírez-Castrillón, 2020). Karotenoidler tıp, gıda, kozmetik ve tekstil endüstrisinde geniş uygulama alanına sahiptir. Bazı karotenoidler, fonksiyonel gıdalar, farmasötikler, kozmetik katkı maddeleri ve gıdalar veya yemler için renklendirici maddeler olarak kullanılır (Kanamoto ve diğ., 2021). Endüstrinin çeşitli alanlarında yaygın olarak kullanılmaları ve insan sağlığına olan etkileri sebebiyle karotenoidlerin piyasadaki değeri her geçen gün artmaktadır ve 2025 yılına kadar 1,7 milyar ABD dolarına ulaşacağı tahmin edilmektedir (Watcharawipas & Runguphan, 2023). Dünya pazarında karotenoidlerin kullanımına olan talepteki artış karotenoidlerin daha uygun maliyetli üretimini gerekli hale getirmektedir.

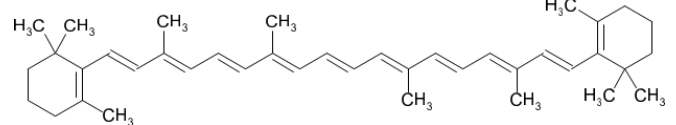
Endüstriyel olarak üretilen karotenoidler kimyasal olarak sentezlenir veya bitkilerden, alglerden, mayalardan ve bakterilerden ekstrakte edilir. Kimyasal olarak sentezlenen karotenoidlerin sağlık üzerine olumsuz etkileri sebebiyle doğal karotenoid kaynaklarına olan ilgi artmaktadır. Bununla birlikte bitki kaynaklı karotenoidlerin üretiminde bitkilerin yavaş büyümesi, geniş tarım alanlarına ihtiyaç duyulması, iklim değişimleri ve coğrafi yapıdan etkilenmeleri yüksek üretim maliyetine sebep olmaktadır. Mikrobiyal yollarla elde edilen karotenoidler yılın herhangi bir zamanında ve hızlı bir şekilde elde edilebilir olması, düşük çevre kirliliği, bitkilerden ekstraksiyona göre düşük üretim maliyetleri ve yüksek verim gibi avantajlara sahiptirler (Kanamoto ve diğ., 2021; Paul ve diğ., 2023). Çeşitli mikroorganizmalar karotenoidleri biyosentezleyebilir; ancak birçoğunu ticari olarak üretmek mümkün değildir. Mayalar doğal karotenoid üreticileridir (Watcharawipas & Runguphan, 2023) ve tarımsal-endüstriyel atıklar gibi düşük maliyetli substrat üzerinde gelişebilmeleri sebebiyle karotenoid üretiminde ideal kaynaklardır (*Phaffia rhodozyma*, *Sporobolomyces*, *Rhodospodium* ve *Rhodotorula*) (Igreja ve diğ., 2021; Paul ve diğ., 2023).

3.1.1 β -Karoten

$C_{40}H_{56}$ kimyasal formülüne sahip bir izoprenoid bileşiktir. Dokuz konjuge çift bağ içeren bir polien zinciri ile bağlanan iki β -iyonon halkasından oluşur (Şekil 1). β -karoten sarıdan

turuncuya bir renk ile karakterize edilir (Rapoport ve diğ., 2021). β -karoten, hem fizyolojik hem de gıda sistemlerinde oksidatif hasarı önleyerek veya geciktirerek dikkate değer antioksidan özelliklere sahiptir (Igreja ve diğ., 2021). Ayrıca antikanser etkiye sahip olduğu, tümör oluşumunu ve yaşlanmayı önlediği bildirilmiştir. Provitamin A aktivitesi göstermesi sebebiyle gece körlüğünün tedavisinde de etkili olabileceği belirtilmiştir (Wang ve diğ., 2021). Bununla birlikte yapılan bir çalışmada *R. glutinis*'ten elde edilen β -karotenin sıtma hastalığına sebep olan *P. falciparum* parazitiye karşı etkili olduğu bildirilmiştir (Sinha ve diğ., 2021).

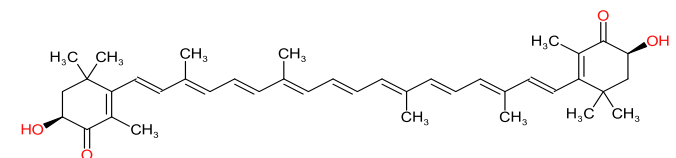
Yemeklik yağlarda farklı konsantrasyonlarda çözünebilir ve kırmızıdan sarıya çok çeşitli renk sağlayabilir. Bu nedenle gıda endüstrisi tarafından oldukça değerli bir gıda renklendirici olarak kullanılabilir. Aynı zamanda multivitaminler, A vitamini ve antioksidan formülasyonlar dahil olmak üzere çeşitli diyet takviyelerinde de kullanılmaktadır (Behera ve diğ., 2021). *Rhodotorula glutinis*, *Rhodotorula mucilaginosa*, *Sporidiobolus pararoseus*, *Phaffia rhodozyma*, *Rhodospodium toruloides*, *Sporidiobolus salmonicolor* β -karoten üreten mayalardır (Igreja ve diğ., 2021; Rapoport ve diğ., 2021).



Şekil 1. β -karotenin yapısal formülü.
Figure 1. The chemical formula of β -carotene.

3.1.2 Astaksantin

40 karbon, 13 konjuge çift bağ ile uzun bir polien zincirine ve hem hidroksil hem de keton fonksiyonel gruplara sahip iki β -halkasına sahiptir (Şekil 2). Bu nedenle provitamin A aktivitesine sahip değildir. Bileşiğin merkezindeki uzun konjuge çift bağ zincirlerinin bir sonucu olarak kırmızı-turuncu bir pigmenttir. Merkezdeki çift bağlar sebebiyle antioksidan özelliği sahiptir (Igreja ve diğ., 2021). Ayrıca güneş yanığına karşı koruma, kırışıklıkların azaltılması, diyabetin ve kanserin önlenmesinde etkili olduğu bildirilmektedir (Behera ve diğ., 2021; Mussagy ve diğ., 2022; Vargas-Sinisterra & Ramírez-Castrillón, 2020). Antioksidan özelliği sebebiyle insanlar, hayvanlar ve su ürünleri yetiştiriciliği için besin takviyesi olarak kullanılmaktadır (Rao ve diğ., 2021). Su ürünleri yetiştiriciliğinde, ete pembe renk özelliğini sağlamak için alabalık ve kabuklu su ürünleri üretiminde kullanılmasının yanı sıra balıkların üreme süreçlerinde yumurta ve sperm kalitesinin artmasında önemli bir rol oynamaktadır (Dikel, 2021). *Xanthophyllomyces dendrorhous* (*Phaffia rhodozyma*) mayası astaksantin ana üreticisidir.

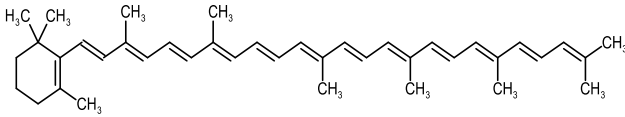


Şekil 2. Astaksantin yapısal formülü.
Figure 2. The chemical formula of astaxanthin.

3.1.3 Torulen

Torulen ($C_{40}H_{54}$), 12 konjuge çift bağ içeren polien zincirine

sahip bir β -iyonon halkasından oluşmaktadır (Şekil 3) (Rapoport ve diğ., 2021). Sahip olduğu çift bağlar sayesinde güçlü antioksidan özellik göstermektedir (Kot ve diğ., 2018). Yoo ve diğ. (2016) *Rhodotorula mucilaginosa* AY-01 suşundan elde ettikleri torulenin önemli derecede antioksidan ve antimikrobiyal etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Mayalardan elde edilen torulenin antikanser özellik gösterdiği de bildirilmiştir. *Sporidiobolus pararoseus*'tan izole edilen torulenin prostat kanserine karşı etkili olduğu belirtilmiştir (Du ve diğ., 2017). Benzer şekilde Sinha ve diğ. (2023) substrat olarak bitki atıklarını kullandıkları çalışmada çeşitli karotenoidler (β -karoten, torulen ve torularhodin) elde etmişlerdir. Çalışmanın sonucunda izole edilen karotenoidlerin önemli derecede antioksidan, antimikrobiyal aktivite sergiledikleri ve meme kanserine karşı etkili olduğu bildirilmiştir. Torulen ayrıca provitamin A aktivitesi gösterir ve biyolojik olarak kullanımı güvenlidir (Wei ve diğ., 2020). Torulen yoğunluğa bağlı olarak turuncu veya turuncu-kırmızı renkte olabilir. Biyogüvenli olması ve sahip olduğu renk sebebiyle gıda boyası olarak kullanılabilir. Bununla birlikte sahip olduğu özellikler çeşitli endüstrilerde kullanılabilme potansiyelini gösterir. Gıda ve yem endüstrisi bu endüstrilere öncelikli olarak örnek verilebilir (Kot ve diğ., 2018). *Rhodotorula sp.* ve *Sporidiobolus sp.* torulen üreten mayalardır (Kot ve diğ., 2018; Rapoport ve diğ., 2021).



Şekil 3. Torulenin yapısal formülü.

Figure 3. The chemical formula of torulene.

3.1.4 Torularhodin

Torularhodin ($C_{40}H_{52}O_2$) birçok özelliğinde olduğu gibi yapısal formül olarak da torulene benzemektedir. Torularhodin yapısal formülünde torulenden farklı olarak polien zincirinin sonunda bir karboksil grubuna sahiptir. Karboksil grubunun varlığı sulu formülasyonlardaki çözünürlüğünü arttırmaktadır bu yönü torularhodinin gıda formülasyonlarında kullanımını daha da avantajlı hale getirmektedir (Igreja ve diğ., 2021; Rapoport ve diğ., 2021).

Torularhodin aynı zamanda antimikrobiyal, antioksidan ve antikanser etkiye sahiptir. Ungureanu ve diğ., (2016) yapmış oldukları çalışmada torularhodinin *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın çoğalmasını önleyerek antimikrobiyal etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada araştırmacılar *S. pararoseus*'tan elde ettikleri torularhodinin *in vivo* çalışmada fare karaciğerinde oksidatif hasarı iyileştirdiğini ve *in vitro* çalışmada oksidasyona karşı koruduğunu belirlemişlerdir (Liu ve diğ., 2019). Ayrıca *S. pararoseus* JD-2 suşundan izole edilen torularhodinin antioksidan ve nöroprotektif kapasitesi nedeniyle Alzheimer hastalığının tedavisinde kullanılabileceği de bildirilmiştir (W. Zhang ve diğ., 2020). *Rhodotorula mucilaginosa* ve *Sporobolomyces ruberrimus* mayaları torularhodinin en önemli üreticileridir.

Torulen ve torularhodin gelecek vaat eden özelliklerine ve önemli sağlık etkilerine rağmen henüz endüstriyel olarak üretilmemektedir. Bunun öncelikli sebebinin üretim maliyeti

olduğu söylenebilir. Fermantasyon ortamının optimizasyonu sağlanarak daha ekonomik pigment üretimi sağlanabilir ancak bunun için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Endüstriyel üretimin yapılamamış olmasındaki bir diğer sebep ise torulen ve torularhodinin gıdalarda bulunmaması sebebiyle insan sağlığı üzerine etkilerinin henüz yeterince araştırılmamış olmasıdır. Ancak kimyasal yapıları ve sağlık etkileri göz önünde bulundurulduğunda torulen ve torularhodin gıda, yem, kozmetik ve ilaç endüstrisinde katkı maddesi olarak kullanılma potansiyeline sahiptir (Igreja ve diğ., 2021; Kot ve diğ., 2018; Mussagy, Gonzalez-Miquel, ve diğ., 2022; Mussagy, Khan, ve diğ., 2022).

3.2 Flavinler

Flavinler, izoalloksazin halkasından türetilen bir dizi pteridin bazlı sarı organik bileşiklerdir. Riboflavin biyolojik olarak önemli tüm flavinlerin merkezi kaynağıdır ve genellikle B2 vitamini olarak bilinir (S. Liu ve diğ., 2020). Çoğunlukla oksidatif metabolizma reaksiyonlarında olmak üzere çok sayıda enzimatik reaksiyonda koenzim görevi gören flavin mononükleotidi (FMN) ve flavin adenin dinükleotidinin (FAD) metabolik öncüsü olarak görev alır (Andreieva, Yana Petrovska, ve diğ., 2020; Petrovska ve diğ., 2020). Hayvanlar bitkiler, mantarlar ve çoğu prokaryottan farklı olarak riboflavin sentezleyemezler (Andreieva, Lyzak, ve diğ., 2020). Bu nedenle endüstriyel ölçekte riboflavin üretiminin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Riboflavin hem kimyasal hem de mikrobiyal sentezle üretilebilir (Andreieva, Yana Petrovska, ve diğ., 2020; Petrovska ve diğ., 2020). Bununla birlikte mikrobiyal sentez yönteminin atıkların ve enerji tüketiminin azaltılması, şeker veya bitkisel yağ gibi yenilenebilir kaynakların kullanılması gibi avantajları vardır (Andreieva, Lyzak, ve diğ., 2020). Son yıllarda, riboflavinin fermantasyon yoluyla mikrobiyal üretimi kimyasal sentezin yerini tamamen almıştır (Petrovska ve diğ., 2022). Flavinojenik maya *Candida famata* bilinen en aktif riboflavin üreticisidir ve ABD'de uzun süre endüstriyel riboflavin üretimi için kullanılmıştır (Andreieva, Yana Petrovska, ve diğ., 2020; Petrovska ve diğ., 2022). Ancak, *C. famata*'nın mutant suşları tarafından riboflavinin endüstriyel üretimi, düşük genetik stabilitesi nedeniyle durdurulmuştur. Günümüzde endüstriyel riboflavin üretimi, gram-pozitif bakteri *Bacillus subtilis* ve ipliksi mantar *Ashbya gossypii*'nin rekombinant suşları kullanılarak elde edilmektedir (Andreieva, Yana Petrovska, ve diğ., 2020; Petrovska ve diğ., 2020). Bununla birlikte, diğer flavinojenik organizmalara göre maya kullanımı, büyük biyokütle biriktirme yeteneği, faj enfeksiyonuna karşı direnç, ucuz kültür ortamının kullanımı, ve büyüme aşamasında riboflavin üretimi gibi avantajlara sahiptir. Ayrıca riboflavinin ayrılması ve saflaştırılması teknolojik olarak daha kolaydır (Andreieva, Lyzak, ve diğ., 2020; Andreieva, Yana Petrovska, ve diğ., 2020; Petrovska ve diğ., 2020, 2022).

Ticari riboflavin gıda, yem ve ilaç endüstrilerinde kullanılmaktadır. Gıda endüstrisinde bebek mamalarında, soslarda, işlenmiş peynirlerde, meyveli içeceklerde, vitamin yönünden zengin süt ürünlerinde ve bazı enerji içeceklerinde gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Tıpta ise multivitamin karışımlarının bileşeni olarak ve bazı hastalıkların tedavisinde ilaç olarak kullanılmaktadır (Ruchala ve diğ., 2022; You ve diğ., 2021).

Tablo 1. Mayalardan elde edilen pigmentler, özellikleri ve potansiyel uygulamaları.

Table 1. Pigments obtained from yeasts, their properties and potential applications.

Pigment	Maya türü	Renk	Özellikler	Uygulamalar	Referans
β-karoten	<i>Rhodotorula glutinis</i> , <i>Rhodotorula mucilaginosa</i> , <i>Sporidiobolus pararoseus</i> , <i>Phaffia rhodozyma</i> , <i>Rhodospiridium toruloides</i> , <i>Sporidiobolus salmonicolor</i>	Sarı Kırmızı Turuncu	Antioksidan, antikanser etki Provitamin A aktivitesi	Gıda ve ilaç endüstrisi	Behera ve diğ., 2021; Igreja ve diğ., 2021; Wang ve diğ., 2021
Astaksantin	<i>Xanthophyllomyces dendrorhous</i>	Kırmızı	Antidiyabet, antioksidan, antikanser etki, güneş ışınlarından koruma	Besin takviyesi ilaç endüstrisi, Su ürünleri yetiştiriciliği	Behera ve diğ., 2021; Libkind ve diğ., 2018; Mussagy, Khan, ve diğ., 2022; Vargas- Sinisterra & Ramírez- Castrillón, 2020
Torulen	<i>Sporidiobolu sp.</i> <i>Rhodotorula sp.</i>	Turuncu Turuncu- kırmızı	Antimikrobiyal, antikanser, antioksidatif etki Provitamin A aktivitesi	Gıda ve yem endüstrisi	Du ve diğ., 2017; Kot ve diğ., 2018; Sinha ve diğ., 2023; Wei ve diğ., 2020
Torularhodin	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i> <i>Sporobolomyces ruberrimus</i>	Koyu pembe Turuncu- kırmızı	Antioksidan, antikanser ve antimikrobiyal etki	Gıda, yem, kozmetik, ilaç endüstrisi	Bao ve diğ., 2019; Liu ve diğ., 2019; Mussagy, Gonzalez- Miquel, ve diğ., 2022; Ungureanu ve diğ., 2016; W. Zhang ve diğ., 2020
Kantaksantin	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Kırmızı- turuncu	Antioksidan etki	Gıda ve yem endüstrisi	Chen ve diğ., 2022; Rebelo ve diğ., 2020
Riboflavin	<i>Candida famata</i>	Sarı	Antitümör aktivitesini artırır, cilt hastalıkları büyüme geriliği ve sinir sistemindeki dejeneratif değişikliklere karşı etki gösterir	Gıda boyası ilaç ve yem endüstrisi	Ruchala ve diğ., 2022; You ve diğ., 2021
γ-karoten	<i>Rhodotorula glutinis</i>	Turuncu- kırmızı	Provitamin A aktivitesi	Gıda, nutrikozmetik, nutrasötik ve yem endüstrisi	Mata-Gómez ve diğ., 2023
Melanin	<i>Hortaea werneckii</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Yarrowia lipolytica</i>	Kahverengi Siyah	Antimikrobiyal, antiviral, antitümör, antioksidan etki UV radyasyonlarından koruma	Kozmetik ve ilaç endüstrisi	Q. Chen ve diğ., 2023; El-Naggar & Saber, 2022; Elsayis ve diğ., 2022

3.3 Melanin

Melanin, fenolik veya indolik bileşiklerin oksidasyonundan ve ara fenollerin ve bunlardan elde edilen kinonların polimerizasyonundan türetilen heterojen bir polimerdir. Genellikle proteinler veya karbonhidratlarla kompleksler halinde bulunur. Kahverengiden siyaha değişen koyu renklerde karakterize edilebilir (Avilla Barretto ve diğ., 2020; Elsayis ve diğ., 2022; Tran-Ly ve diğ., 2020). Kimyasal yapısına göre eumelanin, pyomelanin, feomelanin, nöromelanin ve allomelanin olarak sınıflandırılabilir (Choi, 2021). Hayvanlarda, bitkilerde ve mikroorganizmalarda yaygın olarak bulunur (R. Liu ve diğ., 2022). Bununla birlikte mevsimsel büyüme kısıtlamalarının olmaması ve çevre dostu olması sebebiyle mikrobiyal melanin değerli bir doğal pigment kaynağıdır (Tran-Ly ve diğ., 2020).

Melanin antimikrobiyal, antiviral, antitümör, antioksidan ve antikanser etkiye sahiptir. Yararlı biyolojik aktiviteleri nedeniyle gıda endüstrisinde gıda boyası ve besin takviyesi olarak kullanılmaktadır. (Behera ve diğ., 2021; El-Naggar & Saber, 2022). Ayrıca, görünür ışık ve ultraviyole radyasyondan X-ışınlarına kadar uzanan geniş spektrumlu elektromanyetik radyasyonu absorbe etme kapasitesine sahiptir. Bu sebeple kozmetik ve farmasötik endüstrilerinde büyük ilgi uyandırmıştır (Elsayis ve diğ., 2022; Saleh ve diğ., 2018). Ticari olarak yaşlanma karşıtı ve güneş kremi gibi fotokoruyucu bazı kremlerde ve göz koruyucu olarak optik lenslerde kullanılmaktadır (El-Naggar & Saber, 2022; Rao ve diğ., 2021). Ek olarak melaninler nanoparçacıkların üretimi, enerji depolama cihazları ve çevresel sensörlerin tasarlanmasında da kullanılmaktadır (Oh ve diğ., 2020). *Cryptococcus neoformans*, *Yarrowia lipolytica*, *Hortaea werneckii* melanin üreten mayalardır (El-Naggar & Saber, 2022).

4. Pigment Stabilitesi

Mikrobiyal pigmentler ışık, pH, UV, sıcaklık, gıda matrisi, oksijen ve ısı gibi çevresel faktörlere karşı hassastırlar. Pigmentlerin endüstriyel uygulanabilirliği açısından ortam koşullarına karşı stabil olmaları oldukça önemlidir (Rana ve diğ., 2021; Rather ve diğ., 2023). Mayalardan elde edilen pigmentlerin ışık, sıcaklık, pH ve gıda matrisi gibi faktörlere karşı stabilitesini inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Jeevaratnam & Latha, (2010) *Rhodotorula glutinis* DFR PDY suşundan β -karoten, torulen ve torularhodin elde etmişlerdir. Çalışmanın bir sonraki adımında elde ettikleri bu pigmentlerin 30 günlük depolama boyunca farklı sıcaklıklarda (4, 27-34, 60 °C), aydınlık ve karanlık ortamlarda ve farklı bitkisel yağlarda (yer fıstığı yağı, ayçiçek yağı, susam yağında, hurma yağı ve hindistancevizi yağı) stabilitesini incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda stabilitenin 60 °C'de 4 °C ve oda sıcaklığına (27-34 °C) kıyasla daha düşük olduğu gözlenmiştir. Pigmentlerin depolama sırasında ışığa maruz kaldıklarında daha az kararlı iken, karanlıkta depolandıklarında daha kararlı oldukları saptanmıştır. Ayrıca susam yağında daha kararlı oldukları belirlenmiş, bunu yer fıstığı yağı, ayçiçek yağı, hurma yağı ve hindistan cevizi yağı izlemiştir. Mayalardan elde edilen pigmentlerin stabilitesini inceleyen başka bir çalışmada *Rhodospiridium sp.* tarafından üretilen β -karotenin farklı sıcaklıklardaki (20-80 °C) ısı stabilitesi incelenmiştir. 40 °C'de bir miktar renk değişimi gözlenirken 60 °C'de renk değişiminin önemli derecede arttığı gözlenmiştir. Bununla birlikte 80 °C'de

β -karotenin %80'inin kaldığı bildirilmiştir (Kim ve diğ., 2010). Başka bir çalışmada B. Kaur & D. Chakraborty, (2009) *Rhodotorula rubra* MTCC 1446 suşundan ekstrakte ettikleri pigmentin pH (5-7) ve ısıya (70-100 °C) karşı stabilitesini incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda sıcaklık arttıkça pigmentin optik yoğunluğunun azaldığı saptanmıştır. Bu ekstrakte edilen pigmentin ısıya karşı hassas olduğunu göstermektedir. Ayrıca, pigmentin nötr durumda asidik duruma göre daha kararlı olduğu belirlenmiştir. Manimala & Murugesan, (2018) çalışmalarında *Sporobolomyces sp.*'den elde ettikleri pigmentlerin (β -karoten, torulen ve torularhodin) çeşitli gıda ürünlerindeki (dondurma, Hint sütlü dondurma, patlamış mısır, badem sütü ve yoğurt) stabilitesini incelemişlerdir. Sonuçta maya pigmentlerinin gıda ürünlerine uygulanabilir olduğu bildirilmiştir.

Doğal pigmentleri stabilize etmek ve çözünürlüğünü iyileştirmek için mikrokapsülasyon, nanoemülsiyon ve nanoformülasyonlar gibi stratejiler önerilmektedir. Bu sayede daha uzun raf ömrüne ve daha yüksek pazar değerine sahip doğal pigmentlerin elde edilebileceği bildirilmiştir (Jurić ve diğ., 2022; Rana ve diğ., 2021; Rather ve diğ., 2023). Bu yöntemler maya pigmentlerinin stabilitesini arttırmak içinde kullanılabilir ancak, bunun için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

5. Sonuç

Pigmentler, içine konduğu maddeyi yapısını değiştirmeden renklendiren boyar maddelerdir. Sentetik olarak ya da doğal kaynaklardan elde edilebilirler. Endüstride tekstil, gıda ve kozmetik gibi birçok alanda kullanılırlar. Doğal pigmentlerin antibiyotik, antikanser, antidiyabetik ve antioksidan etkileri sebebiyle eczacılık ve tıp alanlarında da kullanımları mevcuttur.

Sentetik pigmentler laboratuvar koşullarında dış etkilerden uzak bir şekilde üretilmelerini ve doğada kolayca bulunamayan bazı renklerin eldesini sağlamaları sebebiyle yıllardır endüstriyel üretimde kullanılmaktadır. Ancak, son zamanlarda yapılan çalışmalar sentetik pigmentlerin insanlar üzerinde ciddi sağlık sorunlarına sebep olabileceğini ortaya koymuştur. Ayrıca, biyoçözünür olmamaları sebebiyle çevre üzerinde de çeşitli zararlara sebep olmaktadır. Bu sebeple güvenli, toksik olmayan ve biyolojik olarak parçalanabilen doğal pigmentlere olan talep her geçen gün artmaktadır.

Hızlı ve kolay çoğalması, toksin oluşturmaması, çeşitli ucuz substrat kaynaklarına kolay uyumu nedeniyle mayalardan elde edilen pigmentler umut verici bir gelecek vaat etmektedir. Karbon, azot ve mineral madde miktarı, pH, sıcaklık, inkübasyon süresi, çalkalama hızı gibi fermentasyonu, dolayısıyla pigment üretimini, verimini ve kalitesini etkileyen faktörler için optimum koşulların belirlenmesi ve tarımsal-endüstriyel atıklar gibi ucuz substrat kaynaklarının kullanımıyla düşük maliyetli, yüksek verimli kaliteli ve ekolojik pigmentler üretilir.

Maya pigmentleriyle ilgili yapılan çalışmalar doğal pigment kaynağı olarak maya pigmentlerine olan ilgiyi arttırmış olsa da zararlı etkileriyle sentetik pigmentler endüstriyel kullanımda yerini korumaktadır. Endüstriyel kullanımın artırılması için büyük ölçekte, verimli, daha stabil ve daha çeşitli renk üretebilen maya kaynaklarının keşfedilmesi, suşların

iyileştirilmesi ve ticarileştirilmesi için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

6. Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir.

7. Kaynaklar

Andreieva, Y., Lyzak, O., Liu, W., Kang, Y., Dmytruk, K., & Sibirny, A. (2020). SEF1 and VMA1 Genes Regulate Riboflavin Biosynthesis in the Flavinogenic Yeast *Candida famata*. *Cytology and Genetics*, 54(5), 379-385. <https://doi.org/10.3103/S0095452720050023>

Andreieva, Y., Yana Petrovska, Lyzak, Oleksii, Liu, Wen, Kang, Y., Dmytruk, K., & Andriy Sibirny, I. (2020). Role of the regulatory genes SEF1, VMA1 and SFU1 in riboflavin synthesis in the flavinogenic yeast *Candida famata* (*Candida flareri*). <https://doi.org/10.1002/yea.3503>

Avilla Barretto, D., Shyam, & Vootla, K. (2020). Biological activities of melanin pigment extracted from *Bombyx mori* gut-associated yeast *Cryptococcus rajasthanensis* KY627764. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 36(3), 159. <https://doi.org/10.1007/s11274-020-02924-0>

B Kaur, D. C. H. K., & D Chakraborty, H. K. (2009). Production and stability analysis of yellowish pink pigments from *Rhodotorula rubra* MTCC 1446. *The Internet Journal of Microbiology*, 7(1). <https://doi.org/10.5580/245b>

Bao, R., Gao, N., Lv, J., Ji, C., Liang, H., Li, S., Yu, C., Wang, Z., & Lin, X. (2019). Enhancement of Torularhodin Production in *Rhodospiridium toruloides* by *Agrobacterium tumefaciens*-Mediated Transformation and Culture Condition Optimization. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67(4), 1156-1164. https://doi.org/10.1021/ACS.JAFC.8B04667/ASSET/IMAGES/LARGE/JF-2018-04667H_0004.JPEG

Behera, H. T., Mojumdar, A., Nivedita, S., & Ray, L. (2021). Microbial Pigments: Secondary Metabolites with Multifaceted Roles. In *Microbial Polymers* (ss. 631-654). Springer Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-16-0045-6_25

Bonadio, M. de P., Freita, L. A. de, & Mutton, M. J. R. (2018). Carotenoid production in sugarcane juice and synthetic media supplemented with nutrients by *Rhodotorula rubra* I02. *Brazilian Journal of Microbiology*, 49(4), 872-878. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2018.02.010>

Cerda, A., Artola, A., Barrena, R., Font, X., Gea, T., & Sánchez, A. (2019). Innovative Production of Bioproducts From Organic Waste Through Solid-State Fermentation. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 3, 63. <https://doi.org/10.3389/FSUFS.2019.00063/BIBTEX>

Chen, M., Li, M., Ye, L., & Yu, H. (2022). Construction of Canthaxanthin-Producing Yeast by Combining Spatiotemporal Regulation and Pleiotropic Drug Resistance Engineering. *ACS Synthetic Biology*, 11(1), 325-333. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.1c00437>

Chen, Q., Liu, F., Wu, Y., He, Y., Kong, Q., & Sang, H. (2023). Fungal melanin-induced metabolic reprogramming in macrophages is crucial for inflammation. *Journal of Medical Mycology*, 33(2), 101359. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2023.101359>

Choi, K. Y. (2021). Bioprocess of Microbial Melanin Production and Isolation. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.765110>

Chreptowicz, K., Mierzejewska, J., Tkáčová, J., Mlynek, M., & Čertík, M. (2019). Carotenoid-Producing Yeasts: Identification and Characteristics of Environmental Isolates with a Valuable Extracellular Enzymatic Activity. *Microorganisms*, 7(12), 653. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7120653>

Dikel, Ç. (2021). Astaksantin'in kimyası ve uygulamaları üzerine bir inceleme A review of astaxantine's chemistry and its applications. *Journal of Advances in VetBio Science and Techniques*, 6(3), 318-330. <https://doi.org/10.31797/vetbio>

Du, C., Guo, Y., Cheng, Y., Han, M., Zhang, W., & Qian, H. (2017). Anti-cancer effects of torulene, isolated from *Sporidiobolus pararoseus*, on human prostate cancer LNCaP and PC-3 cells via a mitochondrial signal pathway and the down-regulation of AR expression. *RSC Advances*, 7(5), 2466-2474. <https://doi.org/10.1039/C6RA24721K>

El-Naggar, N. E. A., & Saber, W. I. A. (2022). Natural Melanin: Current Trends, and Future Approaches, with Especial Reference to Microbial Source. *Polymers*, 14(7), 1339. <https://doi.org/10.3390/polym14071339>

Elsayis, A., Hassan, S. W. M., Ghanem, K. M., & Khairy, H. (2022). Optimization of melanin pigment production from the halotolerant black yeast *Hortaea werneckii* AS1 isolated from solar salter in Alexandria. *BMC Microbiology*, 22(1), 92. <https://doi.org/10.1186/s12866-022-02505-1>

Eryilmaz, E. B., Dursun, D., & Dalgiç, A. C. (2016). Multiple optimization and statistical evaluation of astaxanthin production utilizing olive pomace. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 7, 224-227. <https://doi.org/10.1016/J.BCAB.2016.06.012>

Ghilardi, C., Sanmartin Negrete, P., Carelli, A. A., & Borroni, V. (2020). Evaluation of olive mill waste as substrate for carotenoid production by *Rhodotorula mucilaginosa*. *Bioresources and Bioprocessing*, 7(1), 52. <https://doi.org/10.1186/s40643-020-00341-7>

Gong, Z., Zhang, S., & Liu, J. (2023). Recent Advances in Chitin Biosynthesis Associated with the Morphology and Secondary Metabolite Synthesis of Filamentous Fungi in Submerged Fermentation. *Journal of Fungi*, 9(2), 205. <https://doi.org/10.3390/JOF9020205/S1>

Grewal, J., Wołęciewicz, M., Pyter, W., Joshi, N., Drewniak, L., & Pranaw, K. (2022). Colorful Treasure From Agro-Industrial Wastes: A Sustainable Chassis for Microbial Pigment Production. *Frontiers in Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.832918>

- Igreja, W. S., Maia, F. de A., Lopes, A. S., & Chisté, R. C. (2021). Biotechnological Production of Carotenoids Using Low Cost-Substrates Is Influenced by Cultivation Parameters: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(16), 8819. <https://doi.org/10.3390/ijms22168819>
- Jeevaratnam, K., & Latha, B. V. (2010). Purification and Characterization of the Pigments from *Rhodotorula glutinis* DFR-PDY Isolated from Natural Source. İçinde *Global Journal of Biotechnology & Biochemistry* (C. 5, Sayı 3).
- Jurić, S., Jurić, M., Król-Kilińska, Ž., Vlahoviček-Kahlina, K., Vinceković, M., Dragović-Uzelac, V., & Donsi, F. (2022). Sources, stability, encapsulation and application of natural pigments in foods. *Food Reviews International*, 38(8), 1735-1790. <https://doi.org/10.1080/87559129.2020.1837862>
- Kanamoto, H., Nakamura, K., & Misawa, N. (2021). *Carotenoid Production in Oleaginous Yeasts* (ss. 153-163). https://doi.org/10.1007/978-981-15-7360-6_12
- Kim, J. K., Kim, J. I., Lee, N. K., Hahm, Y. T., Baik, M. Y., & Kim, B. Y. (2010). Extraction of β -carotene produced from yeast *Rhodospiridium* sp. and its heat stability. *Food Science and Biotechnology*, 19(1), 263-266. <https://doi.org/10.1007/s10068-010-0038-6>
- Kostovová, I., Dana Byrtusová, Rapta, M., Babák, Vladimír, & Márová, I. (2021). The variability of carotenoid pigments and fatty acids produced by some yeasts within Sporidiobolales and Cystofilobasidiales. *Chemical Papers*, 75, 3353-3362. <https://doi.org/10.1007/s11696-021-01567-1>
- Kot, A. M., Błażej, S., Gientka, I., Kieliszek, M., & Bryś, J. (2018). Torulene and torularhodin: "new" fungal carotenoids for industry? *Microbial Cell Factories*, 17(1), 49. <https://doi.org/10.1186/s12934-018-0893-z>
- Kot, A. M., Błażej, S., Kieliszek, M., Gientka, I., Piwowarek, K., & Brzezińska, R. (2020). Production of lipids and carotenoids by *Rhodotorula gracilis* ATCC 10788 yeast in a bioreactor using low-cost wastes. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 26, 101634. <https://doi.org/10.1016/J.BCAB.2020.101634>
- Lai, J. X., Chen, X., Bu, J., Hu, B. B., & Zhu, M. J. (2022). Direct production of astaxanthin from food waste by *Phaffia rhodozyma*. *Process Biochemistry*, 113, 224-233. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2022.01.003>
- Libkind, D., Moliné, M., & Colabella, F. (2018). *Isolation and Selection of New Astaxanthin-Producing Strains of Phaffia rhodozyma* (ss. 297-310). https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8742-9_18
- Liu, C., Cui, Y., Pi, F., Guo, Y., Cheng, Y., & Qian, H. (2019). Torularhodin Ameliorates Oxidative Activity in Vitro and d-Galactose-Induced Liver Injury via the Nrf2/HO-1 Signaling Pathway in Vivo. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67(36), 10059-10068. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b03847>
- Liu, R., Meng, X., Mo, C., Wei, X., & Ma, A. (2022). Melanin of fungi: from classification to application. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 38(12), 228. <https://doi.org/10.1007/s11274-022-03415-0>
- Liu, S., Hu, W., Wang, Z., & Chen, T. (2020). Production of riboflavin and related cofactors by biotechnological processes. *Microbial Cell Factories*, 19(1), 31. <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01302-7>
- Lopes, F. C., & Ligabue-Braun, R. (2021). Agro-Industrial Residues: Eco-Friendly and Inexpensive Substrates for Microbial Pigments Production. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 5, 589414. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2021.589414>
- Machado, W. R. C., Murari, C. S., Duarte, A. L. F., & del Bianchi, V. L. (2022). Optimization of agro-industrial coproducts (molasses and cassava wastewater) for the simultaneous production of lipids and carotenoids by *Rhodotorula mucilaginosa*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 42, 102342. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2022.102342>
- Machado, W. R. C., Silva, L. G. da, Vanzela, E. S. L., & del Bianchi, V. L. (2019). Evaluation of the process conditions for the production of microbial carotenoids by the recently isolated *Rhodotorula mucilaginosa* URM 7409. *Brazilian Journal of Food Technology*, 22. <https://doi.org/10.1590/1981-6723.26718>
- Manimala, M., & Murugesan, R. (2018). Characterization of carotenoid pigment production from yeast *Sporobolomyces* sp. and their application in food products. ~ 2818 ~ *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1, 2818-2821.
- Maoka, T. (2020). Carotenoids as natural functional pigments. *Journal of Natural Medicines*, 74(1), 1-16. <https://doi.org/10.1007/s11418-019-01364-x>
- Mapelli-Brahm, P., Barba, F. J., Remize, F., Garcia, C., Fessard, A., Mousavi Khaneghah, A., Sant'Ana, A. S., Lorenzo, J. M., Montesano, D., & Meléndez-Martínez, A. J. (2020). The impact of fermentation processes on the production, retention and bioavailability of carotenoids: An overview. *Trends in Food Science & Technology*, 99, 389-401. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.03.013>
- Martí-Quijal, F. J., Khubber, S., Remize, F., Tomasevic, I., Roselló-Soto, E., & Barba, F. J. (2021). Obtaining Antioxidants and Natural Preservatives from Food By-Products through Fermentation: A Review. *Fermentation* 2021, Vol. 7, Page 106, 7(3), 106. <https://doi.org/10.3390/FERMENTATION7030106>
- Mata-Gómez, L. C., Mapelli-Brahm, P., Meléndez-Martínez, A. J., Méndez-Zavala, A., Morales-Oyervides, L., & Montañez, J. (2023). Microbial Carotenoid Synthesis Optimization in Goat Cheese Whey Using the Robust Taguchi Method: A Sustainable Approach to Help Tackle Vitamin A Deficiency. *Foods*, 12(3), 658. <https://doi.org/10.3390/foods12030658>
- Mıdık, F. (2021). *Rhodotorula Cinsine Ait Bazı Maya Türlerinin Beta-Karoten Üretimlerinin İncelenmesi. (Doktora Tezi). YÖK Tez Merkezi (695063).*

- Moreira, M. D., Melo, M. M., Coimbra, J. M., Reis, K. C. dos, Schwan, R. F., & Silva, C. F. (2018). Solid coffee waste as alternative to produce carotenoids with antioxidant and antimicrobial activities. *Waste Management*, *82*, 93-99. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2018.10.017>
- Mumtaz, R., Bashir, S., Numan, M., Shinwari, Z. K., & Ali, M. (2019). Pigments from Soil Bacteria and Their Therapeutic Properties: A Mini Review. *Current Microbiology*, *76*(6), 783-790. <https://doi.org/10.1007/s00284-018-1557-2>
- Mussagy, C. U., Gonzalez-Miquel, M., Santos-Ebinuma, V. C., & Pereira, J. F. B. (2022). Microbial torularhodin – a comprehensive review. *Critical Reviews in Biotechnology*, *41*, 19. <https://doi.org/10.1080/07388551.2022.2041540>
- Mussagy, C. U., Guimarães, A. A. C., Rocha, L. V. F., Winterburn, J., Santos-Ebinuma, V. de C., & Pereira, J. F. B. (2021). Improvement of carotenoids production from *Rhodotorula glutinis* CCT-2186. *Biochemical Engineering Journal*, *165*, 107827. <https://doi.org/10.1016/j.BEJ.2020.107827>
- Mussagy, C. U., Khan, S., & Kot, A. M. (2022). Current developments on the application of microbial carotenoids as an alternative to synthetic pigments. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *62*(25), 6932-6946. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1908222>
- Mussagy, C. U., Winterburn, J., Santos-Ebinuma, V. C., & Pereira, J. F. B. (2019). Production and extraction of carotenoids produced by microorganisms. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *103*(3), 1095-1114. <https://doi.org/10.1007/s00253-018-9557-5>
- Oh, J. J., Kim, J. Y., Kwon, S. L., Hwang, D. H., Choi, Y. E., & Kim, G. H. (2020). Production and characterization of melanin pigments derived from *Amorphotheca resinae*. *Journal of Microbiology*, *58*(8), 648-656. <https://doi.org/10.1007/s12275-020-0054-z>
- Oiza, N., Moral-Vico, J., Sánchez, A., Oviedo, E. R., & Gea, T. (2022). Solid-State Fermentation from Organic Wastes: A New Generation of Bioproducts. *Processes* *2022*, Vol. 10, Page 2675, 10(12), 2675. <https://doi.org/10.3390/PR10122675>
- Paul, D., Kumari, P. K., & Siddiqui, N. (2023). Yeast Carotenoids: Cost-Effective Fermentation Strategies for Health Care Applications. *Fermentation* *2023*, Vol. 9, Page 147, 9(2), 147. <https://doi.org/10.3390/FERMENTATION9020147>
- Petrovska, Y., Lyzak, O., Dmytruk, K., & Sibirny, A. (2020). Effect of Gene SFU1 on Riboflavin Synthesis in Flavinogenic Yeast *Candida famata*. *Cytology and Genetics*, *54*(5), 408-412. <https://doi.org/10.3103/S0095452720050060>
- Petrovska, Y., Lyzak, O., Ruchala, J., Dmytruk, K., & Sibirny, A. (2022). Co-Overexpression of RIB1 and RIB6 Increases Riboflavin Production in the Yeast *Candida famata*. *Fermentation*, *8*(4), 141. <https://doi.org/10.3390/fermentation8040141>
- Qi, F., Shen, P., Hu, R., Xue, T., Jiang, X., Qin, L., Chen, Y., & Huang, J. (2020). Carotenoids and lipid production from *Rhodospiridium toruloides* cultured in tea waste hydrolysate. *Biotechnology for Biofuels*, *13*(1). <https://doi.org/10.1186/s13068-020-01712-0>
- Ramesh, C., Prasastha, V. R., Venkatachalam, M., & Dufossé, L. (2022). Natural Substrates and Culture Conditions to Produce Pigments from Potential Microbes in Submerged Fermentation. *Fermentation*, *8*(9), 460. <https://doi.org/10.3390/fermentation8090460>
- Rana, B., Bhattacharyya, M., Patni, B., Arya, M., & Joshi, G. K. (2021). The Realm of Microbial Pigments in the Food Color Market. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, *5*, 603892. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2021.603892>
- Rao, A. S., Deka, S. P., More, S. S., Nair, A., More, V. S., & Ananthjaraju, K. S. (2021). A Comprehensive Review on Different Microbial-Derived Pigments and Their Multipurpose Activities. In *Microbial Polymers* (ss. 479-519). Springer Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-16-0045-6_20
- Rapoport, A., Guzhova, I., Bernetti, L., Buzzini, P., Kieliszek, M., & Kot, A. M. (2021). Carotenoids and Some Other Pigments from Fungi and Yeasts. *Metabolites* *2021*, Vol. 11, Page 92, 11(2), 92. <https://doi.org/10.3390/METABO11020092>
- Rather, L. J., Mir, S. S., Ganie, S. A., Shahid-ul-Islam, & Li, Q. (2023). Research progress, challenges, and perspectives in microbial pigment production for industrial applications - A review. *Dyes and Pigments*, *210*, 110989. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2022.110989>
- Rekha, R., Nimsi, K. A., Manjusha, K., & Sirajudheen, T. K. (2022). Marine yeast *Rhodotorula paludigena* VA 242 a pigment enhancing feed additive for the Ornamental Fish Koi Carp. *Aquaculture and Fisheries*. <https://doi.org/10.1016/j.aaf.2022.05.008>
- Ribeiro, J. E. S., Sant'Ana, A. M. da S., Martini, M., Sorce, C., Andreucci, A., Melo, D. J. N. de, & Silva, F. L. H. da. (2019). *Rhodotorula glutinis* cultivation on cassava wastewater for carotenoids and fatty acids generation. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, *22*, 101419. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2019.101419>
- Ruchala, J., Andreieva, Y. A., Tsyryllyk, A. O., Sobchuk, S. M., Najdecka, A., Wen, L., Kang, Y., Dmytruk, O. V., Dmytruk, K. V., Fedorovych, D. V., & Sibirny, A. A. (2022). Cheese whey supports high riboflavin synthesis by the engineered strains of the flavinogenic yeast *Candida famata*. *Microbial Cell Factories*, *21*(1), 161. <https://doi.org/10.1186/s12934-022-01888-0>
- Saleh, H., Abdelrazak, A., Elsayed, A., El-Shishtawy, H., & Osman, Y. (2018). Optimizing production of a biopesticide protectant by black yeast. *Egyptian Journal of Biological Pest Control*, *28*(1), 72. <https://doi.org/10.1186/s41938-018-0078-4>

- Sánchez-Muñoz, S., Mariano-Silva, G., Leite, M. O., Mura, F. B., Verma, M. L., Da Silva, S. S., & Chandel, A. K. (2020). Production of fungal and bacterial pigments and their applications. *Biotechnological Production of Bioactive Compounds*, 327-361. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64323-0.00011-4>
- Sen, T., Barrow, C. J., & Deshmukh, S. K. (2019). Microbial Pigments in the Food Industry—Challenges and the Way Forward. *Frontiers in Nutrition*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00007>
- Sharma, R., & Ghoshal, G. (2020). Optimization of carotenoids production by *Rhodotorula mucilaginosa* (MTCC-1403) using agro-industrial waste in bioreactor: A statistical approach. *Biotechnology Reports*, 25, e00407. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00407>
- Sinha, S., Chakrabarti, A., Singh, G., Kumar, K. K., Gaur, N. A., Arora, A., Singh, K. N., Singh, S., & Paul, D. (2021). Isolation and identification of carotenoid-producing yeast and evaluation of antimalarial activity of the extracted carotenoid(s) against *P. falciparum*. *Biologia Futura*, 72(3), 325-337. <https://doi.org/10.1007/s42977-021-00081-5>
- Sinha, S., Das, S., Saha, B., Paul, D., & Basu, B. (2023). Anti-microbial, anti-oxidant, and anti-breast cancer properties unraveled in yeast carotenoids produced via cost-effective fermentation technique utilizing waste hydrolysate. *Frontiers in Microbiology*, 13, 1088477. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2022.1088477/FULL>
- Tran-Ly, A. N., Reyes, C., Schwarze, F. W. M. R., & Ribera, J. (2020). Microbial production of melanin and its various applications. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 36(11), 170. <https://doi.org/10.1007/s11274-020-02941-z>
- Ungureanu, C., Dumitriu, C., Popescu, S., Enculescu, M., Tofan, V., Popescu, M., & Pirvu, C. (2016). Enhancing antimicrobial activity of TiO₂/Ti by torularhodin bioinspired surface modification. *Bioelectrochemistry*, 107, 14-24. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2015.09.001>
- Vargas-Sinisterra, A. F., & Ramírez-Castrillón, M. (2020). Yeast carotenoids: production and activity as antimicrobial biomolecule. *Archives of Microbiology* 2020 203:3, 203(3), 873-888. <https://doi.org/10.1007/S00203-020-02111-7>
- Villegas-Méndez, M. Á., Aguilar-Machado, D. E., Balagurusamy, N., Montañez, J., & Morales-Oyervides, L. (2019). Agro-industrial wastes for the synthesis of carotenoids by *Xanthophyllomyces dendrorhous*: Mesquite pods-based medium design and optimization. *Biochemical Engineering Journal*, 150, 107260. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2019.107260>
- Vishnupriya, S., Bhavaniramy, S., Baskaran, D., & Karthiayani, A. (2021). Microbial Pigments and Their Application. *Microbial Polymers* (ss. 193-214). Springer Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-16-0045-6_9
- Wang, L., Liu, Z., Jiang, H., & Mao, X. (2021). Biotechnology advances in β -carotene production by microorganisms. *Trends in Food Science & Technology*, 111, 322-332. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.02.077>
- Watcharawipas, A., & Runguphan, W. (2023). Red yeasts and their carotenogenic enzymes for microbial carotenoid production. *FEMS Yeast Research*, 23. <https://doi.org/10.1093/femsyr/foac063>
- Wei, C., Wu, T., Ao, H., Qian, X., Wang, Z., & Sun, J. (2020). Increased torulene production by the red yeast, *Sporidiobolus pararoseus*, using citrus juice. *Preparative Biochemistry & Biotechnology*, 50(1), 66-73. <https://doi.org/10.1080/10826068.2019.1663533>
- Yoo, A. Y., Alnaeeli, M., & Park, J. K. (2016). Production control and characterization of antibacterial carotenoids from the yeast *Rhodotorula mucilaginosa* AY-01. *Process Biochemistry*, 51(4), 463-473. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2016.01.008>
- You, J., Pan, X., Yang, C., Du, Y., Osire, T., Yang, T., Zhang, X., Xu, M., Xu, G., & Rao, Z. (2021). Microbial production of riboflavin: Biotechnological advances and perspectives. *Metabolic Engineering*, 68, 46-58. <https://doi.org/10.1016/j.ymben.2021.08.009>
- Zhang, W., Hua, H., Guo, Y., Cheng, Y., Pi, F., Yao, W., Xie, Y., & Qian, H. (2020). Torularhodin from *Sporidiobolus pararoseus* Attenuates d-galactose/AICl₃-Induced Cognitive Impairment, Oxidative Stress, and Neuroinflammation via the Nrf2/NF- κ B Pathway. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(24), 6604-6614. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c01892>
- Zhang, Z., Zhang, X., & Tan, T. (2014). Lipid and carotenoid production by *Rhodotorula glutinis* under irradiation/high-temperature and dark/low-temperature cultivation. *Bioresource Technology*, 157, 149-153. <https://doi.org/10.1016/J.BIORTECH.2014.01.039>