

ХИМИЧЕСКАЯ ФИЗИКА
БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

УДК 544.3.03:544.032:544.77

КОМПЛЕКСЫ БИОПОЛИМЕРОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНЫМИ ЛИПИДАМИ:
ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ

© 2019 г. М. Г. Семёнова^{1*}, А. С. Антипова¹, Н. П. Пальмина¹, Т. А. Мишарина¹,
Е. И. Мартиросова¹, Д. В. Зеликина¹, Н. И. Крикунова¹, В. В. Каспаров¹,
В. И. Бинюков¹, Н. Г. Богданова¹, С. А. Чеботарёв¹, М. Д. Гуреева¹

¹Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, Россия

*E-mail: mariagersem@mail.ru

Поступила в редакцию 05.06.2019;

после доработки 05.06.2019;

принята в печать 20.06.2019

Получены наноразмерные и водорастворимые комплексы биополимеров (ковалентного конъюгата казеината натрия и мальтодекстрина) с эссенциальными липидами (липосомами фосфатидилхолина сои (ФХ: 59% омега-6 линолевой кислоты (ЛК) и 7% омега-3 альфа-линоленовой кислоты (АЛК)), обогащенными омега-3 АЛК в составе триглицеридов льняного масла (ЛМ: 55% АЛК и 18% ЛК) в отсутствие и в присутствии растительного антиоксиданта (эфирного масла гвоздики (ЭМГ)). Комбинацией методов статического, динамического и электрофоретического лазерного светорассеяния, а также электронной парамагнитной резонансной спектроскопии и атомно-силовой микроскопии были установлены основные взаимосвязи между структурными (размер, молярная масса, архитектура, заряд, плотность, структурная организация липидных слоев липосом фосфолипидов), а также термодинамическими (термодинамическое сродство к растворителю) параметрами комплексов и их функциональными свойствами. Среди функциональных свойств были изучены растворимость комплексов в водной среде и их защитные способности по отношению к автоокислению включенных в них эссенциальных липидов кислородом воздуха.

Ключевые слова: биополимеры, эссенциальные липиды, растительный антиоксидант, супрамолекулярные комплексы, структура, водорастворимость, автоокисление.

DOI: 10.1134/S0207401X19120173

ВВЕДЕНИЕ

Современные данные доказательной медицины и нутрициологии свидетельствуют о недостаточном поступлении с пищей целого ряда биологически активных веществ, необходимых для снижения риска развития алиментарно-зависимых неинфекционных заболеваний (сердечно-сосудистых, нервно-дегенеративных, онкологических и диабета) [1–4]. В частности, в поддержании множества важных физиологических функций организма человека большое значение имеют эссенциальные (незаменимые) биологически активные липиды, такие как полиненасыщенные жирные кислоты ПНЖК (омега-3 и омега-6). Они не синтезируются в организме человека и должны поступать с пищей в достаточном количестве и в оптимальном соотношении (омега-6 : омега-3 ПНЖК = 1 : 1–4 : 1) [1–5]. В то же время чрезмерное употребление насыщенных жиров и критическое превышение омега-6 над омега-3 ПНЖК, достигающее 15 : 1–25 : 1 в высокоиндустриальных странах, являются одними из

главных причин лишнего веса и сопутствующих алиментарно-зависимых заболеваний [5]. Таким образом, включение дополнительного количества омега-3 ПНЖК в рацион питания в профилактических целях, наряду с общим снижением насыщенных жиров, является актуальным для большинства населения и может быть осуществлено с помощью функциональных продуктов питания [6]. Однако серьезным сдерживающим фактором в разработке и производстве обогащенных омега-3 ПНЖК функциональных и специализированных продуктов питания является высокое содержание ненасыщенных углерод-углеродных связей в их молекулах. Это способствует высокой склонности ПНЖК к окислению и деградации под действием повышенных температур и света, что может приводить к образованию пероксидов и гидропероксидов, а также продуктов их разложения, многие из которых обладают токсичностью. Кроме того, это окисление может сопровождаться накоплением летучих карбонильных соединений, которые придают продуктам нежелательный запах и снижают их потребительские характеристики. В

дополнение к этому липофильная природа ПНЖК и, следовательно, их низкая растворимость в водной среде, затрудняет введение ПНЖК в продукты питания и напитки в отсутствие или при низком общем содержании жира.

Таким образом, актуальной является разработка эффективных систем доставки эссенциальных ПНЖК (омега-3 и омега-6 в их достаточном количестве и в оптимальном соотношении) в организм человека через пищевые системы, которые, с одной стороны, должны обеспечить сохранность физиологических функций этих биологически активных веществ в условиях их хранения и переработки, а с другой стороны, придать им водорастворимую форму, а значит, как легкость введения в пищевые продукты с низким содержанием жира, так и высокий уровень их биодоступности в организме человека [7–9]. Такие системы доставки могут быть отнесены к физиологически-функциональным пищевым ингредиентам нового поколения, т.е. непосредственно оказывающим биологически значимое позитивное воздействие на метаболические процессы в организме человека. При этом они должны отвечать следующим основным требованиям: быть адекватными для питания и здоровья; безопасными с точки зрения сбалансированного питания; не должны снижать питательной ценности пищевых продуктов; должны употребляться перорально; должны обеспечивать содержание незаменимых биологически активных веществ в функциональном продукте в пределах 15–50% от средней суточной нормы их потребления; и должны удовлетворять растущим требованиям потребителей к “натуральности” пищевых продуктов и напитков [6, 10, 11].

Ранее было установлено, что ковалентные конъюгаты, содержащие казеинат натрия (основной белок молока) и мальтодекстрин (продукт ферментативного гидролиза крахмала), объединенные ковалентной связью на начальной стадии реакции Майяра (Maillard), проявляют высокие инкапсулирующие способности по отношению к липосомам соевого фосфатидилхолина (ФХ), образуя с ними стабильные к окислению и хорошо растворимые в воде комплексы [12]. Учитывая эти свойства конъюгата, а также способность фосфатидилхолина к формированию липосом, именно комбинация такого ковалентного конъюгата и соевого фосфатидилхолина была выбрана нами за основу для разработки систем доставки незаменимых омега-3 и омега-6 ПНЖК. При этом для достижения наиболее оптимального оздоровительного эффекта (а именно, близкого к эквивалентному [5] соотношения омега-3 к омега-6 ПНЖК в разрабатываемой системе доставки) мы поставили перед собой задачу обогащения липосом ФХ (содержащих 59% омега-6 линолевой кислоты (ЛК) и 7% омега-3 альфа-линоленовой кислоты (АЛК)) триглицеридами

льняного масла (ЛМ) (содержащими, по данным газожидкостной хроматографии, 55% омега-3 АЛК и 19% омега-6 ЛК). Для дополнительной стабилизации ПНЖК по отношению к окислению кислородом воздуха мы добавляли к формируемым липосомам (ФХ–ЛМ) один из наиболее эффективных растительных антиоксидантов, а именно эфирное масло гвоздики (ЭМГ) [13].

Используя комбинацию высокоточных физико-химических методов, таких как: статического, динамического и электрофоретического лазерного светорассеяния, а также электронной парамагнитной резонансной спектроскопии и атомно-силовой микроскопии, мы в данной работе ставили задачу выяснения основных взаимосвязей между структурными (размер, молярная масса, архитектура, заряд, плотность, структурная организация липидных слоев липосом фосфолипидов), а также термодинамическими (термодинамическое средство к растворителю) параметрами формируемых супрамолекулярных комплексов и их функциональными свойствами. Среди функциональных свойств рассматривалась растворимость комплексов в водной среде и их защитные способности по отношению к автоокислению кислородом воздуха включенных в них эссенциальных липидов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы

Льняное масло (ЛМ) (“Соцсервис Агро”, Россия), было приобретено в аптеке. Перед использованием его дополнительно очищали от низкомолекулярных ПАВ с помощью пятикратного пропускания через адсорбент флорисил (“Sigma-Aldrich”, F5754) с использованием делительной воронки (4 г флорисила на 50 г масла). Соевый фосфатидилхолин (ФХ) 98%-ной химической чистоты (марка Lipoid S100, фирма “Lipoid GmbH”, Германия) был использован без дополнительной очистки. Точный жирнокислотный состав ЛМ (55% АЛК, 19% ЛК) и ФХ (7% АЛК, 59% ЛК) были определены газожидкостной хроматографией. Казеинат натрия (“Sigma-Aldrich”, C8654, Новая Зеландия) и мальтодекстрин SA2 (“AVEBE Group”, Нидерланды; декстрозный эквивалент равен двум) использовали для получения ковалентных конъюгатов (К). Для этого лиофильно высушенный раствор белка с мальтодекстрином (соотношение белок : мальтодекстрин = 1 : 2) прогревали в условиях повышенной температуры (60°C) и постоянной влажности (79%) в течение 72 ч, инициируя первую стадию реакции Майяра. Эфирное масло гвоздики (ЭМГ) (*Eugenia caryophyllata* Thumb., “Plant Lipids (P)” Ltd., Индия) использовали в качестве растительного антиоксиданта для дополнительной стабилизации липидов от окисления (4% к общему весу липидов). Все другие

используемые материалы характеризовались высокой степенью химической чистоты (>99.9%): радикал 16-доксилстеариновой кислоты (16-ДСК) (810604P, "Avanti Polar Lipids"); HCl, NaOH, диэтиловый эфир, азид натрия, трихлоруксусная кислота, 2-тиобарбитуровая кислота, Na₂HPO₄ и NaH₂PO₄ (АО "Лаверна", Россия). Все растворы были приготовлены на бидистиллированной воде. Азид натрия ($2 \cdot 10^{-4}$ г/мл) добавляли во все растворы как антимикробный агент.

Методы

Методы получения липосом ФХ ($3.12 \cdot 10^{-3}$ г/мл) как чистых, так и обогащенных АЛК из льняного масла ($3.33 \cdot 10^{-3}$ г/мл) до близкого к эквивалентному соотношения АЛК к ЛК (АЛК : ЛК = 1 : 1.2), включали последовательно механическую (фирма "Heidolph", Германия, 22000 об/мин, 2 мин) и ультразвуковую (3 раза по 5 мин во льду; 30 с – озвучивание, 30 с – перерыв; VCX130, фирма "Sonics & Materials", США) гомогенизации с последующей экструзией (Avanti Polar Lipid Mini-Extruder, США) через мембранный фильтр с размером пор 100 нм (19 раз). Супрамолекулярные комплексы конъюгат–липиды формировались самопроизвольно (40 °С, 1 ч) при смешении растворов конъюгата и липосом в термостатируемом шейкере (GFL 3032, Германия). Весовое соотношение липиды : конъюгат = 1 : 10. Ранее было показано, что данное соотношение обеспечивало высокую растворимость и защитные способности конъюгата по отношению к автоокислению липосом ФХ [14].

Методы характеристики структуры и функциональных свойств супрамолекулярных комплексов и их отдельных компонентов включали:

- многоугловое лазерное (633 нм, He-Не-лазер) светорассеяние в статическом и динамическом режимах (ЛС-01, ЗАО "Научные приборы" Санкт-Петербург, Россия): определение структурных (гидродинамического радиуса, R_h ; радиуса инерции, R_G ; структурно-чувствительного параметра, характеризующего форму [15], $\rho = R_G/R_h$; средневесовой молярной массы, M_w ; плотности, $d = M_w/(N_A V)$ [14]) и термодинамического (осмотического второго вириального коэффициента, A_2^* , характеризующего термодинамическое сродство к растворителю) параметров;

- дифференциальную рефрактометрию (633 нм, "Shimadzu", Япония): определение значений инкрементов показателя преломления и концентраций казеината натрия, мальтодекстрина, ковалентных конъюгатов, а также их комплексов с липидами ($dn/dc = 0.17 \cdot 10^{-3}$ м³/кг);

- электрофоретическое светорассеяние (анализатор размера частиц Zeta sizer Nano ZS, "Malvern", Великобритания): измерение дзета-потенциала;

- электронный парамагнитный резонанс (ЭПР-спектрометр Bruker EMX, Германия): характеристика микровязкости липидных слоев исходных и инкапсулированных конъюгатом липосом (ФХ и ФХ–ЛМ в отсутствии и в присутствии ЭМГ) по измеренному времени вращательной корреляции спинового зонда (16-доксилстеариновой кислоты (16-ДСК));

- атомно-силовую микроскопию (сканирующий зондовый микроскоп Solver P-47, "NT-MDT", Россия): исследование рельефа поверхности липосом ФХ–ЛМ и их комплексов с конъюгатом;

- газожидкостную хроматографию (газовый хроматограф Кристалл 2000 М, "Хроматэк", Россия) с пламенно-ионизационным детектором и кварцевой капиллярной колонкой DB-1 (длина 60 м, внутренний диаметр 0.32 мм, слой фазы 0.25 мкм, фирма "Supelco", США): количественное определение содержания незаменимых ПНЖК в ФХ и ЛМ;

- спектрофотометрию (Beckman DU-70, США и СФ-2000 "ОКБ Спектр", Россия): оценка продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (первичных (гидроперекисей) – после их экстракции диэтиловым эфиром и вторичных – малонового диальдегида (МДА) – по реакции с тиобарбитуровой кислотой в присутствии трихлоруксусной кислоты.

Все представленные в работе численные данные являются средними значениями, полученными, как минимум, из двух повторов экспериментов, стандартное отклонение полученных величин от среднего не превышало $\pm 2\%$. Экспериментально полученные зависимости измеренных величин были проанализированы при помощи метода дисперсионного статистического анализа (ANOVA), и программного обеспечения OriginPro 8.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Структурные параметры супрамолекулярных комплексов

Молярная масса, размер, архитектура

Прежде всего, согласно данным лазерного многоугольного светорассеяния в статическом и динамическом режимах (табл. 1), было установлено, что комплексы конъюгата с липосомами ФХ, обогащенными триглицеридами ЛМ в отсутствии (К–(ФХ–ЛМ)) и в присутствии эфирного масла гвоздики (К–(ФХ–ЛМ–ЭМГ)), обладают более высокой средневесовой молярной массой (M_w) по сравнению с комплексом конъюгата с чистыми липосомами ФХ (К–ФХ), что отражалось на величине коэффициента k_{M_w} , характеризующего

Таблица 1. Структурные и термодинамические параметры супрамолекулярных комплексов ковалентного конъюгата (К) с липосомами фосфатидилхолина (ФХ) в отсутствии и присутствии триглицеридов льняного масла (ЛМ) и эфирного масла гвоздики (ЭМГ) (рН 7.0, ионная сила = 0.001М, 25°C)

Комплексы	k_{M_w}	R_G , нм	k_d	$\rho = R_G/R_h$	ζ -потенциал, мВ	A_2^* , м ³ /моль
К–ФХ	1.0	112	1.0	2.0	–22.8	2.4
К–(ФХ–ЛМ)	4.5	129	3.3	1.7	–42.0	37.7
К–(ФХ–ЛМ–ЭМГ)	6.9	150	3.2	1.7	–42.0	75.2

рост M_w комплексов К–(ФХ–ЛМ) и К–(ФХ–ЛМ–ЭМГ) относительно $M_w = 6.8 \cdot 10^6$ (Да) комплекса К–ФХ. Данный результат свидетельствовал, во-первых, что липосомы ФХ, обогащенные триглицеридами ЛМ (ФХ–ЛМ), являются более эффективными сшивающими агентами по отношению к молекулам конъюгата ($k_{M_w} = 4.5$), чем липосомы ФХ, и, во-вторых, что в присутствии ЭМГ сшивающие способности липосом становились еще более ярко выраженными ($k_{M_w} = 6.9$). По-видимому, добавление таких липофильных соединений, как триглицериды ЛМ и полифенолы ЭМГ, к липосомам ФХ приводило к возрастанию вклада гидрофобного притяжения в межмолекулярной ассоциации молекул конъюгата и обогащенных липосом (ФХ–ЛМ и ФХ–ЛМ–ЭМГ) при формировании их комплексов. При этом данные спектрофотометрических измерений концентрации свободных липидов (при $\lambda = 215$ нм) в их экстрактах диэтиловым эфиром (5 мл раствора липидов/комплексов + 3 мл диэтилового эфира), свидетельствовали о практически 95%-ном связывании в комплекс с конъюгатом как липосом ФХ, так и обогащенных липосом (ФХ–ЛМ и ФХ–ЛМ–ЭМГ).

О преобладающем вкладе гидрофобных взаимодействий в комплексообразование конъюгата и обогащенных липосом (ФХ–ЛМ и ФХ–ЛМ–ЭМГ) говорят также измерения методом электрофоретического лазерного светорассеяния величины ζ -потенциала комплексов (–42.0 мВ) (табл. 1), которая в пределах ошибки опыта оказалась равной сумме ζ -потенциалов конъюгата (–22.0 мВ) и обогащенных липосом (–19.1 мВ). Этот результат кардинально отличался от результата, полученного для комплексообразования конъюгата с липосомами ФХ (ζ -потенциал = –21.7 мВ), при котором электростатическое взаимодействие между противоположными зарядами ФХ и казеината натрия, входящего в состав конъюгата, приводило к практически двукратному уменьшению ζ -потенциала их комплекса (–22.8 мВ) (табл. 1) по сравнению с суммарной величиной ζ -потенциалов компонентов (–43.7 мВ).

Все сформированные комплексы имели наноразмеры и сферическую форму ($\rho = R_G/R_h \leq 2.0$ [15]) (табл. 1). Их радиусы инерции R_G были равны: 112 нм для К–ФХ; 129 нм для К–(ФХ–ЛМ) и $R_G = 150$ нм для К–(ФХ–ЛМ–ЭМГ). При этом об-

наруженная значительно более низкая степень возрастания R_G комплексов К–(ФХ–ЛМ) (в 1.15 раз) и К–(ФХ–ЛМ–ЭМГ) (в 1.34 раза) относительно R_G комплекса К–ФХ по сравнению с ростом их молярной массы (k_{M_w}) приводила к практически трехкратному росту плотности (k_d) частиц этих комплексов (табл. 1). Этот результат хорошо соответствовал обнаруженному некоторому уменьшению структурно-чувствительного параметра ρ (табл. 1) для этих комплексных частиц, что указывало на их менее открытую архитектуру [15].

В дополнение к представленным в табл. 1 данным в качестве примера в табл. 2 показаны 3D-модели обогащенных липосом (ФХ–ЛМ) и их комплексов с ковалентным конъюгатом (К–(ФХ–ЛМ)), а также приведены их размеры, полученные с помощью АСМ. Степень увеличения размеров комплексных частиц по сравнению с чистыми липосомами, рассчитанная из усредненных значений площади поперечного сечения частиц S , аппроксимированной кругом ($S = \pi R^2$): $R_S^{K-(ФХ-ЛМ)} : R_S^{ФХ-ЛМ} = 160$ нм : 80 нм = 2.0), находится в соответствии с размерами, полученными с помощью статического и динамического лазерного светорассеяния (табл. 1: $R_G^{K-(ФХ-ЛМ)} : R_h^{ФХ-ЛМ} = 129$ нм : 65 нм = 1.98).

Микровязкость липидных бислоев липосом фосфатидилхолина

Для более глубокого понимания влияния триглицеридов ЛМ и полифенолов ЭМГ на локальную структуру свободных и связанных в комплекс с конъюгатом липосом ФХ была проведена оценка микровязкости липидных бислоев фосфолипидов с помощью метода ЭПР. Согласно полученным данным (рис. 1) обогащение липосом ФХ триглицеридами ЛМ приводило к уменьшению микровязкости их липидных бислоев, о чем свидетельствовало снижение времени вращательной корреляции, τ_c , зонда 16-ДСК. Этот результат может быть обусловлен увеличением доли ненасыщенных углеводородных цепочек [16] АЛК в составе бислоев липосом ФХ, что может также являться одним из доказательств встраивания в них молекул триглицеридов ЛМ. Присутствие эфирного масла гвоздики приводило лишь к небольшому повышению τ_c , а значит и микро-

Таблица 2. Площадь сечения (S), объем (V), и высота (Z) липосом ФХ, обогащенных триглицеридами ЛМ (ФХ–ЛМ), и их комплексов с конъюгатом (К–(ФХ–ЛМ)) по данным атомно-силовой микроскопии (N – число частиц по которым проводилось усреднение)

ФХ–ЛМ			К–ФХ–ЛМ	
Образец	N	S , мкм ²	$V \cdot 10^3$, мкм ³	Z , нм
ФХ–ЛМ	3569	0.0066 ± 0.00017	0.0552 ± 0.0016	7.3435 ± 0.0515
К–ФХ–ЛМ	3000	0.0265 ± 0.0005	0.5214 ± 0.0111	17.5393 ± 0.1291

вязкости бислоев обогащенных липосом ФХ. Формирование комплексов обогащенных липосом ФХ с конъюгатом, напротив, сопровождалось значительным увеличением величины τ_c , а значит и микровязкости их бислоев, что, по всей вероятности, было связано с эффективным встраиванием гидрофобных участков конъюгата в липидные бислои, вызывающим упорядочивание в них гидрофобных цепочек липидов.

Термодинамические параметры супрамолекулярных комплексов и их растворимость в водной среде

Все изученные комплексные частицы обладали высокой растворимостью в водной среде, что было обусловлено положительными значениями второго вириального коэффициента A_2^* (молярная шкала) (табл. 1), отражающими их термодинамическое сродство к водной среде [10]. При этом значительно более высокие положительные значения A_2^* для комплексов (К–(ФХ–ЛМ)) и К–(ФХ–ЛМ–ЭМГ)) по сравнению с комплексом (К–ФХ) хорошо согласовывались с более высокими (практически двукратными) отрицательными значениями их ζ -потенциалов (табл. 1).

Исследование процессов ПОЛ в супрамолекулярных комплексах

Результаты исследования процессов перекисного окисления свободных и связанных в ком-

плекс, обогащенных триглицеридами ЛМ, липосом ФХ представлены в табл. 3. Полученные данные свидетельствуют о высокой склонности липосом ФХ–ЛМ к окислительной деградации. Однако в супрамолекулярных комплексах этих липосом с конъюгатом их стабильность к окислению значительно возрастала, что проявлялось в существенно более низких значениях как индекса окисленности (D_{232}/D_{215}), отражающего присутствие первичных продуктов ПОЛ (гидроперокси-

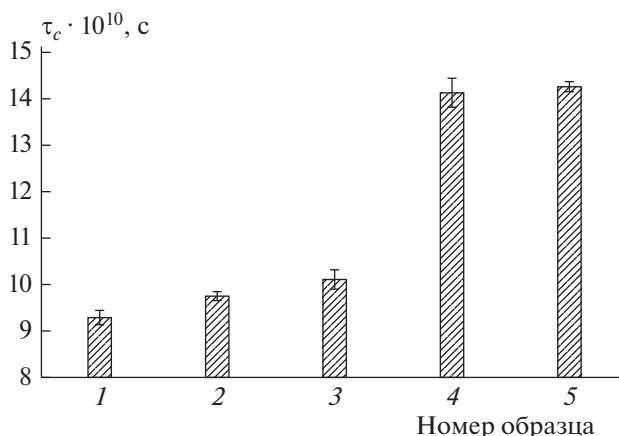


Рис. 1. Время вращательной корреляции, τ_c , зонда 16-ДСК, отражающее изменение микровязкости бислоев фосфатидилхолина на глубине 20 Å для свободных липосом: 1 – ФХ–ЛМ; 2 – ФХ–ЛМ–ЭМГ; 3 – ФХ и для липосом, связанных в комплекс с конъюгатом: 4 – К–(ФХ–ЛМ), 5 – К–(ФХ–ЛМ–ЭМГ).

Таблица 3. Период времени (в сут) достижения максимальной концентрации первичных (D_{232}/D_{215}) и вторичных (МДА) продуктов ПОЛ в водных растворах липосом ФХ–ЛМ и в их супрамолекулярных комплексах с конъюгатом в процессе хранения образцов в течение 21 сут при комнатной температуре на свету (рН = 7.0, ионная сила = 0.001 М, 25°C)

Образец	сут	D_{232}/D_{215}	сут	$C_{\text{МДА}}$, нмоль/мл
ФХ–ЛМ	3	1.2	3	34.3
К–(ФХ–ЛМ)	3	0.2	17	20.9
К–(ФХ–ЛМ–ЭМГ)	3–21	0.7–0.8	21	3.7

сей), так и в более длительном накоплении более низких, максимальных концентраций вторичного продукта ПОЛ, а именно, малонового диальдегида (МДА). Эфирное масло гвоздики усиливало эффект защиты липосом от окисления, что могло быть связано как с проявлением антиоксидантных свойств составляющих ЭМГ полифенолов [13], так и со значительной степенью ассоциации конъюгата в комплексе К–(ФХ–ЛМ–ЭМГ) (табл. 1), препятствующей диффузии кислорода к ненасыщенным углерод–углеродным связям инкапсулированных углеводородных цепочек липидов. Наряду с этим, как повышение микровязкости бислоев липосом (ФХ–ЛМ) в комплексе с конъюгатом, так и достаточно высокая плотность комплексов в целом также могли замедлять диффузию кислорода (табл. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило выделить ключевые структурные (степень ассоциации, плотность, наноразмеры, заряд, микровязкость бислоев липосом) и термодинамические (термодинамическое сродство к растворителю) параметры, определяющие функциональность (водорастворимость и защитные способности по отношению к окислению и деградации инкапсулированных липидов) комплексов ковалентного конъюгата казеината натрия и мальтодекстрина с липосомами ФХ, обогащенными триглицеридами ЛМ и полифенолами ЭМГ. Знание этих параметров может способствовать целенаправленному и эффективному молекулярному дизайну биополимерных наноразмерных контейнеров для обогащения широкого ассортимента функциональных и специализированных низкожирных продуктов питания и напитков незаменимыми омега-3 ПНЖК в адекватном для оздоровительного эффекта количестве.

В этом исследовании были использованы приборы ЦКП ИБХФ РАН (центра магнитной спектроскопии и сектора лазерного светорассеяния).

Авторы выражают благодарность фирмам Lipoid GmbH (Германия) и AVEBE Group (Нидерланды) за бесплатное предоставление образцов фосфатидилхолина и мальтодекстрина для этого исследования соответственно.

Работа авторов Семёновой, Антиповой, Пальминой, Мишариной, Мартиросовой, Зеликиной, Богдановой, Чеботарёва и Гуреевой была поддержана грантом № 14-16-00102 Российского научного фонда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Методические рекомендации МР 2.3.1.1915-04. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ. М.: Издат. отдел ФЦ госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. С. 36.
2. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. М.: Издат. отдел ФЦ госсанэпиднадзора Минздрава России, 2008. С. 50.
3. *Ипатова Л.Г., Кочеткова А.А., Нечаев А.П. и др.* Жировые продукты для здорового питания. Современный взгляд. М.: ДеЛи принт, 2009.
4. *Максимов В.И.* Пища и дегенеративные болезни. М.: Миклош, 2004.
5. *Candela G.C., Bermejo L.L. M., Loria K.V.* // Nutr. Hosp. 2011. V. 26. № 2. P. 323.
6. ГОСТ Р 52349-2005 Продукты пищевые. Продукты пищевые функциональные. Термины и определения.
7. *Терешкина К.Б., Степанов А.С., Сеницын Д.О. и др.* // Хим. физика. 2014. Т. 33. № 7. С. 64.
8. *Шуришина А.С., Галина А.Р., Кулиш Е.И.* // Хим. физика. 2016. Т. 35. № 11. С. 68.
9. *Кулиш Е.И., Шуришина А.С., Колесов С.В.* // Хим. физика. 2014. Т. 33. № 8. С. 76.
10. *Semenova M.G., Dickinson E.* Biopolymers in Food Colloids: Thermodynamics and Molecular Interactions. Leiden, Boston: Brill, 2010. P. 356.
11. *McClements D.J.* Nanoparticle- and Microparticle-based delivery systems. Encapsulation, Protection and Release of Active Compounds. London, New York: Taylor & Francis Group, 2015. P. 548.
12. *Grigorovich N.V., Moiseenko D.V., Antipova A.S. et al.* // Food Funct. 2012. № 3. P. 283.
13. *Misharina T.A., Alinkina E.S., Terenina M.B. et al.* // Appl. Biochem. Micro. 2015. V. 51. № 4. P. 455.
14. *Semenova M.G., Zelikina D.V., Antipova A.S. et al.* // Food Hydrocoll. 2016. V. 52. P. 144.
15. *Burchard W.* Light scattering technique // Physical techniques for the study of food biopolymers / Ross-Murphy S.B. Glasgow: Blackie, 1994. P. 151.
16. *Wassall S.R., Caffrey M., Cherezov V. et al.* // Chem. Phys. Lipids. 2004. V. 132. P. 79.