**Стабильность и биодоступность комбинации нутрицевтиков в их липосомальной форме инкапсулированной пищевыми биополимерами**

***Чеботарёв С.А.,1 Зеликина Д.В., 1* *Комарова А.П.,1,2 Балакина Е.С.,1,2 Семёнова М.Г.1***

*Аспирант, 4 год обучения*

*1Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия*

*2Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия
E-mail: sportsislive@gmail.com*

В настоящее время общепризнано, что дефицит ряда биологически активных веществ в организме человека может привести к развитию различных хронических неинфекционных заболеваний (сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, онкология и нейродегенеративные заболевания) [1]. Цель данного исследования заключалась в разработке водорастворимой и наноразмерной системы пероральной доставки комбинации гидрофобных и гидрофильных нутрицевтиков, т.е. веществ, обладающих как питательной, так и фармацевтической ценностью, в их достаточном количестве для профилактического и оздоровительного эффекта. Прежде всего, для достижения этой цели мы использовали липосомы фосфатидилхолина (ФХ) для

одновременного инкапсулирования гидрофобных (длинноцепочечные омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) из рыбьего жира, витамин Д3, эфирное масло гвоздики) и гидрофильных (гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)) нутрицевтиков в гидрофобный бислой и в центральную гидрофильную часть липосом, соответственно.

 Эффективность инкапсулирования гидрофобных нутрицевтиков в липосомах ФХ достигала более 80 %, а ГАМК – 50 %. В дополнение к этому электростатический комплекс изолята сывороточных белков молока (ИСБ) и хитозана обеспечил эффективную инкапсуляцию (до 80%) липосом, придав им как 100% растворимость, так и стабильность при длительном хранении, а также контролируемую биодоступность в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), изученную в соответствии с международным протоколом *in vitro* [2]. Был проанализирован вклад как структуры, так и различных межмолекулярных взаимодействий в функциональность описанных биополимерных систем доставки.

 Результаты данной работы указывают на высокую эффективность стратегии биополимерного инкапсулирования липосомальной формы комбинации как гидрофобных, так и гидрофильных нутрицевтиков, которая заключается в обеспечении их требуемой функциональности: (а) растворимости в водной среде (наноразмерность; высокий дзета-потенциал (20 mV); взаимодействие с желчными солями кишечника); (б) защиты от окислительной деградации (формирование частиц высокой плотности, что затрудняет диффузионное проникновение кислорода воздуха к ПНЖК; антиоксидантные свойства ИСБ, покрывающего липосомальный бислой); (в) контролируемой биодоступности в ЖКТ (дополнительное покрытие хитозаном комплекса ИСБ-липосомы).

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 21-16-00085, https://rscf.ru/project/21-16-00085/. Авторы благодарят Lipoid GmbH за бесплатный образец фосфатидилхолина. Авторы также выражают благодарность за исследование ТЭМ, проведенное в ЦКП УНО «Электронная микроскопия в науках о жизни» МГУ (уникальное оборудование «Трехмерная электронная микроскопия и спектроскопия») и ЦКП ИБХФ РАН за измерение дзета-потенциала.*

**Литература**

1. Patel, A., Desai, S.-S., Mane, V.-K., Enman, J., Rova, U., Christakopoulos, P., Matsakas, L. Futuristic food fortification with a balanced ratio of dietary ω-3/ω-6 omega fatty acids for the prevention of lifestyle diseases // Trends in Food Science & Technology. 2022. Vol. 120. P. 140-153.

2. Brodkorb A. et al. INFOGEST static in vitro simulation of gastrointestinal food digestion // Nature protocols. 2019. Vol. 14. № 4. P. 991-1014.