



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ ИНСТИТУТ БИОХИМИЧЕСКОЙ
ФИЗИКИ ИМ. Н.М. ЭМАНУЭЛЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК



Перспективы использования пищевых биополимеров в новых технологиях доставки биологически активных веществ через пищевые системы

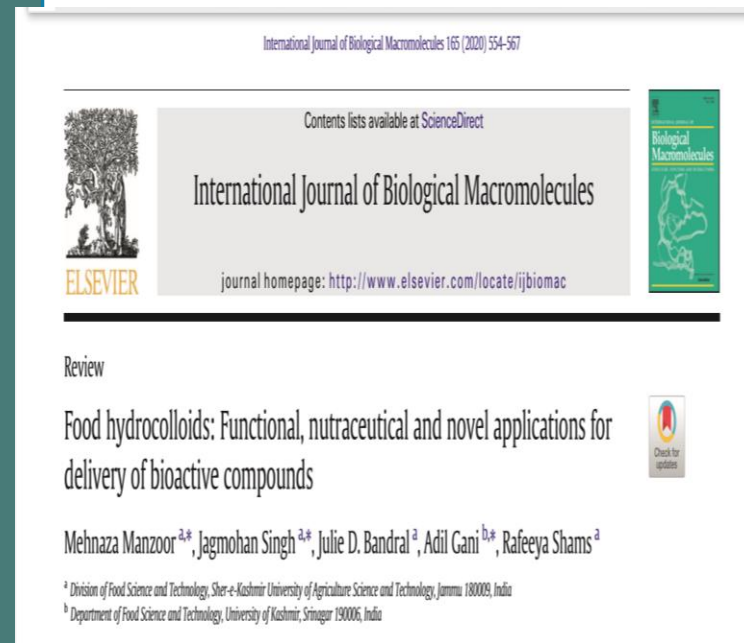
М.Г. Семёнова, А.С. Антипова, Е.И. Мартиросова, Д.В. Зеликина,
М.С. Анохина, Н.П. Пальмина, Н.Г. Богданова, С.А. Чеботарёв

*Научно-практическая Конференция с международным участием
«Умное питание», Москва, 17 мая 2023 г.*

Терапевтический потенциал пищевых биополимеров

ОСНОВЫВАЕТСЯ НА СЛЕДУЮЩИХ ИХ СВОЙСТВАХ:

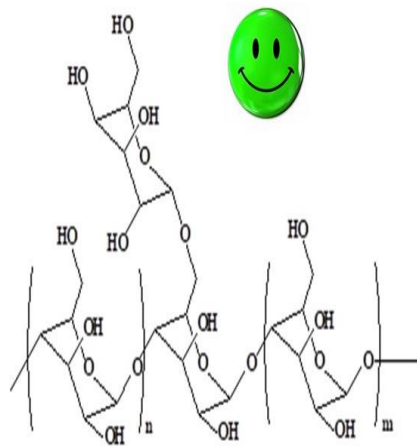
1. Антигипертензивных
2. Антидиабетических
3. Гиполипидемических и кардиозащитных
4. Антимикробных
5. Пребиотических
6. Профилактических в канцерогенезе, вызванном окислительным стрессом
7. Способности формировать микро- и наносистемы контролируемой и адресной доставки биологически активных веществ и лекарств в пищеварительном тракте



Все эти свойства могут также способствовать синергизму терапевтического действия определённых биополимеров и БАВ, объединённых в составе инновационных пищевых ингредиентов и пищевых продуктов, разрабатываемых для таргетной диетотерапии.

Антидиабетические свойства неперевариваемых полисахаридов (пищевых волокон) связаны с их гелеобразующей способностью

Нейтральные полисахариды – галактомананы



В порядке возрастания отношения

маннозы к галактозе:

• **камедь пажитника, E 417**

манноза : галактоза ~ 1:1

• **гуаровая камедь, E 412**

манноза : галактоза ~ 2:1

тара камедь, E 417

манноза : галактоза ~ 3:1

• **камедь рожкового дерева, E 410**

манноза : галактоза ~ 4:1



Снижают скорость абсорбции глюкозы после употребления продуктов с высоким гликемическим индексом за счёт:

1. Повышения вязкости среды в пищеварительном тракте;
2. Снижения доступности пищеварительных ферментов α -амилазы и α -глюкозидазы;
3. Развития абсорбирующего барьерного слоя в результате взаимодействия со слизистой оболочкой пищеварительного тракта

Цепочка (1-4)- β -D-маннопиранозы с (1-6)-разветвлением α -D-галактопиранозы

В общей сложности 114 типов полисахаридов из 78 видов природных источников, а именно растений, грибов, водорослей, животных и бактерий, проявляют антидиабетические свойства.

Эксперименты in vivo и in vitro показали, что введение этих полисахаридов оказывает гипогликемическое действие, а также другие антидиабетические действия, которые в равной степени эффективны или даже более эффективны, чем у синтетических антидиабетических агентов.

H.D. Goff, N. Repin, H. Fabek, D. El Khoury, M.J. Gidley, Dietary fibre for glycaemia control: towards a mechanistic understanding, Bioact. Carbohydrates Diet. Fibre. 14 (2018) 39–53, <https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2017.07.005>.

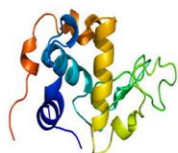
Антиоксидантные свойства и антираковая активность

Белки молочной сыворотки:

β-лактоглобулин

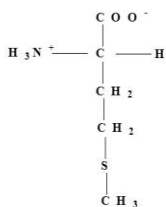


α-лактальбумин

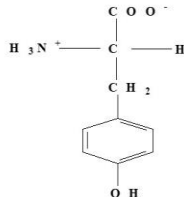


Сывороточный альбумин

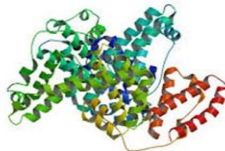
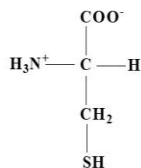
Methionine



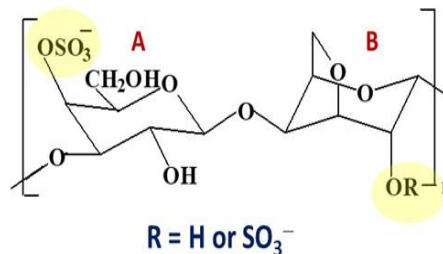
Tyrosine



Cysteine



Анионные полисахариды - каррагинан



Каррагинаны получили название от красных водорослей, встречающихся в холодных водах Ирландии - *chondrus crispus*

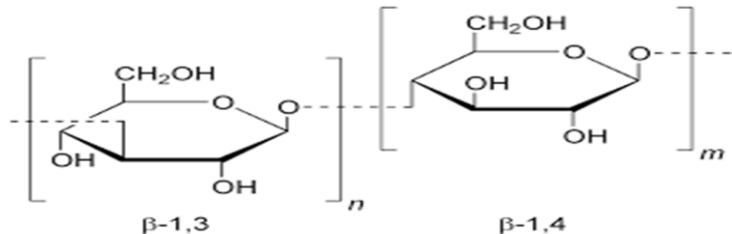


к-каррагинан и *i*-каррагинан: повторяющиеся дисахаридные остатки.

Остаток **A** представляет собой (1,3-связанный) D-галактозо-4-сульфат.

Остаток **B** представляет собой (1,4-связанный) 3,6-ангидро-D-галактозу для к- каррагинана и (1,4-связанный) 3,6-ангидро-D-галактозу 2-сульфат для *i*-каррагинана

E 407



β-глюкан овса

Показана цитотоксичность β-глюкана овса в отношении линий раковых клеток человека T47D, MCF7 и Colo-205.

P.R. Hussain, S.A. Rather, P.P. Suradkar, Structural characterization and evaluation of antioxidant, anticancer and hypoglycemic activity of radiation degraded oat (*Avena sativa*) β- glucan, *Radiat. Phys. Chem.* 144 (2018) 218–230.

Patel, S. (2015). Functional food relevance of whey protein: A review of recent findings and scopes ahead. *Journal of Functional Foods*, 19, 308–319.

Пребиотическое действие: полисахаридов и олигосахаридов, как пищевых волокон:

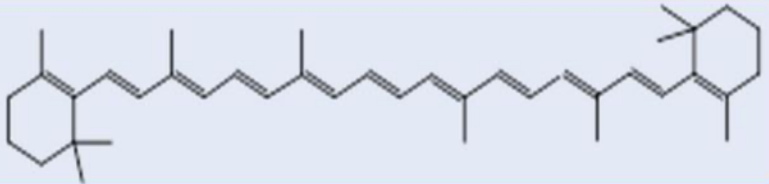
- **увеличивается популяция полезных бактерий** толстой кишки, особенно *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*
- **увеличивается активность полезных бактерий** толстой кишки (*Lactobacillus* и *Bifidobacterium*), а именно, продуцирование бактериями различных биоактивных веществ, **метаболитов и постбиотиков**, которые оказывают благотворное влияние на организм:
 - **короткоцепочечные жирные кислоты** (КЦЖК- ацетат, пропионат и бутират), которые способны регулировать иммунные ответы, проявляют **антиоксидантную, противоопухолевую и противовоспалительную активность *in situ***
- **олигосахариды** оказывают антипатогенное воздействие на микробиом кишечника в зависимости от их типа и структурных характеристик

Установлено, что комбинации штаммов пробиотических бактерий, обладающих определенными полезными свойствами, с пребиотиками – так называемые синбиотики – могут существенно усилить это воздействие

Большинство нутрицевтиков являются гидрофобными веществами

Каротиноиды:

β-каротин



ЛИКОПИН

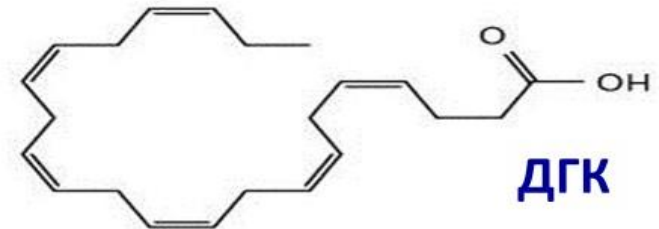
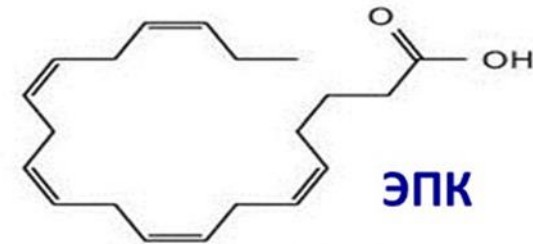
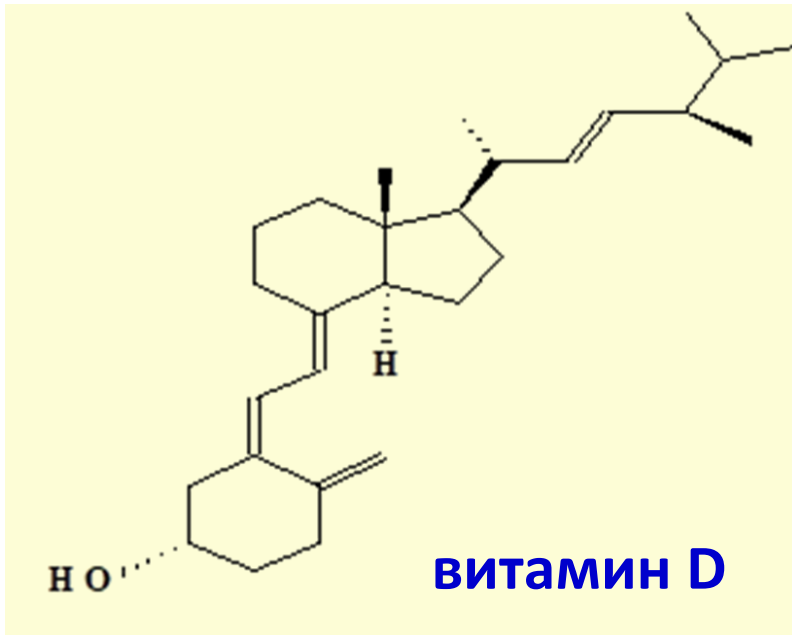


Полифенолы:



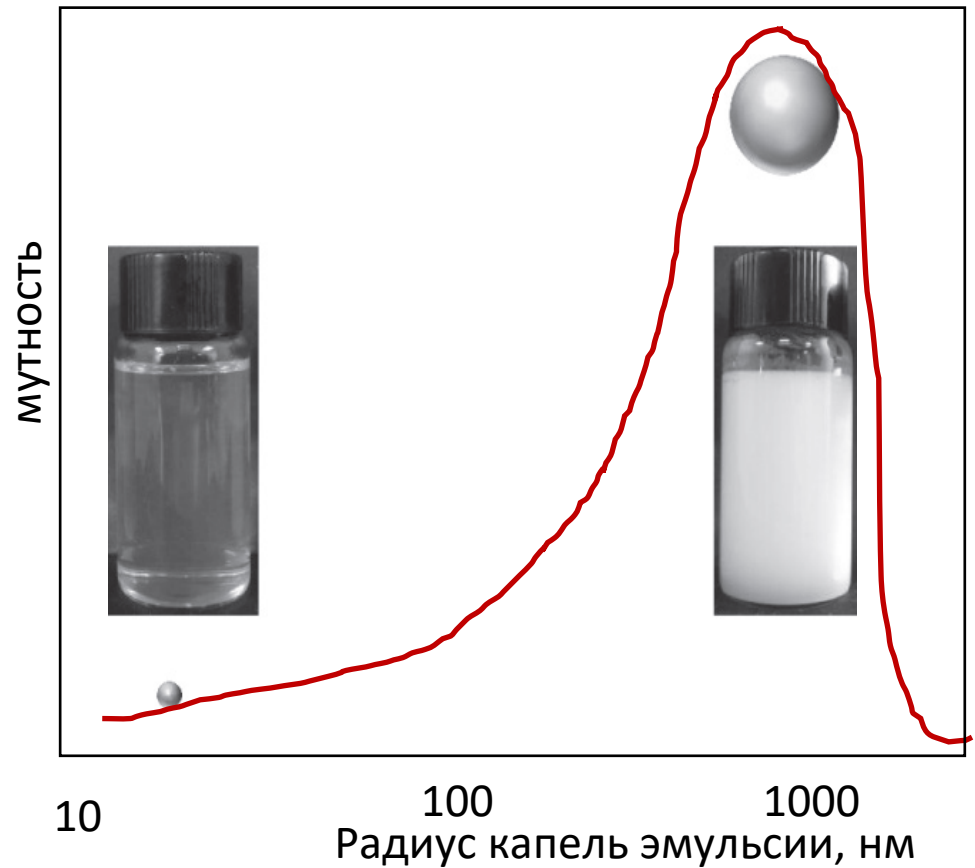
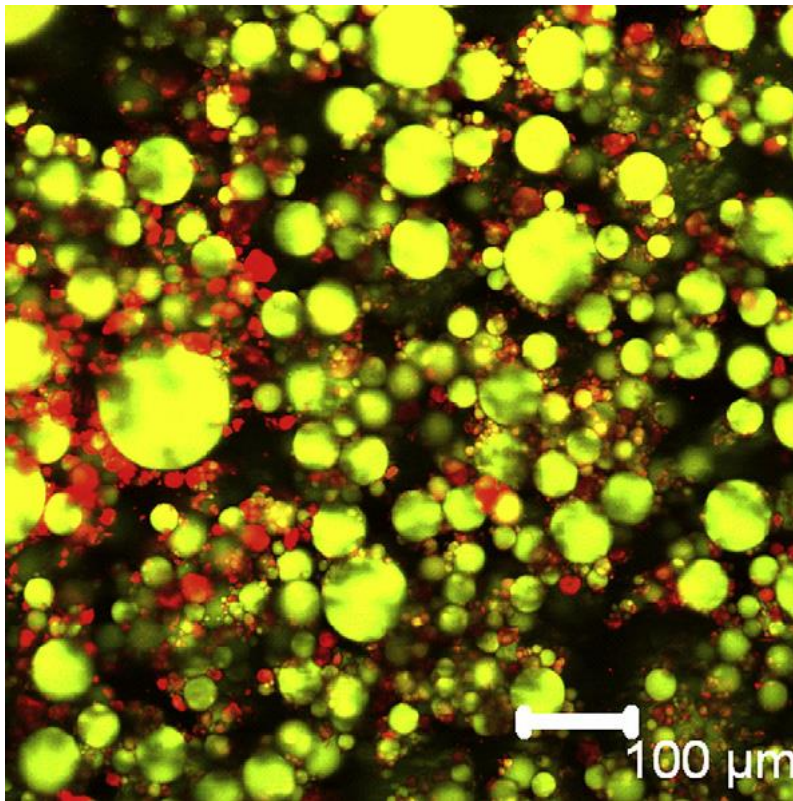
ПНЖК (омега-3 и омега-6)

Жирорастворимые витамины:



Инкапсулирование гидрофобных БАВ, растворённых в масляных каплях эмульсий масло-вода

Стабилизация микро-и нано-эмульсий индивидуальными поверхностно-активными биополимерами



Биополимеры, как защитные материалы для повышения стабильности и контроля за высвобождением различных БАВ и пробиотиков в ЖКТ

Микро-инкапсулирование

Защита

Контролируемое высвобождение

Маскировка нежелательного запаха

Улучшенная сыпучесть

Увеличенное время хранения

Обогащение продукта специфическими нутрицевтиками

Нано-инкапсулирование

Уменьшенный размер капсул и их более узкое распределение по размеру

Более длительная коллоидная стабильность нано-капсул

Большая поверхность раздела

Улучшенная биодоступность в ЖКТ

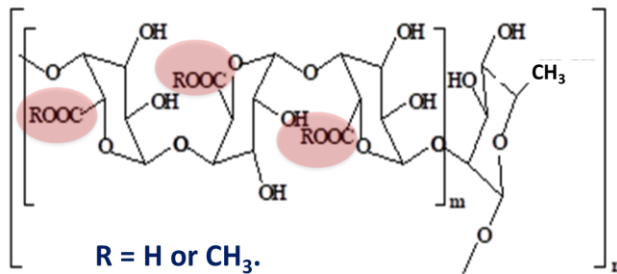
Облегчённое прохождение эпителиального слоя пищеварительного тракта

Более точная целенаправленная доставка нутрицевтиков

Инкапсулирование гидрофобных БАВ, растворённых в масляных каплях эмульсий масло-вода

Стабилизация микро-и нано-эмульсий формированием **многослойных адсорбционных слоёв** за счёт электростатического взаимодействия противоположно заряженных белков и полисахаридов

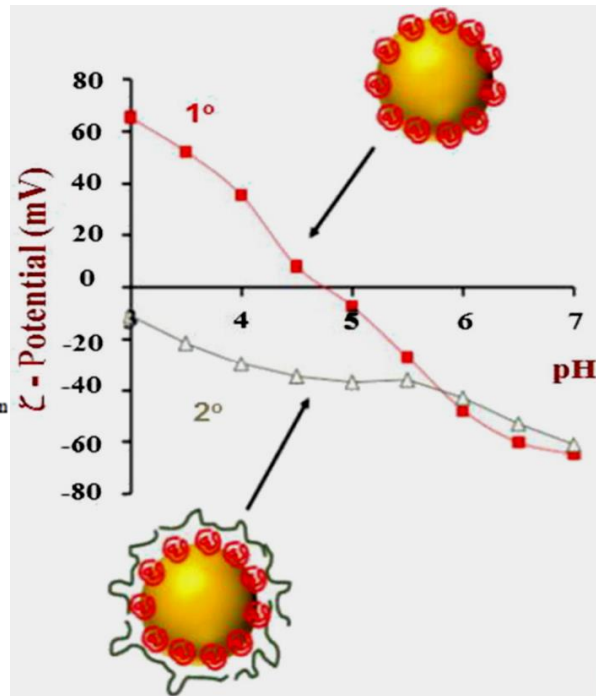
Анионные полисахариды - пектин



α -(1-4) связанной D-галактуроновой кислоты [m] с α -(1-2) связанной L-рамнозы [n].

> 50% R = CH₃ - для высокоэтерифицированного пектина (высокое содержанием метоксильных групп) и < 50% R = CH₃ - для низкоэтерифицированного пектина (низкое содержанием метоксильных групп)

β -лактоглобулин



1° β -Lg
2° Pectin

10000

Particle Diameter (nm)

1000

100

3

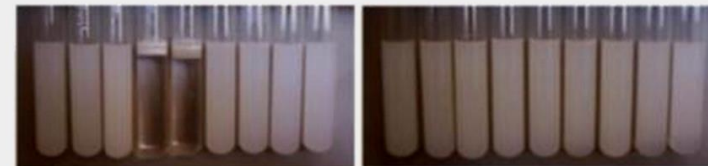
4

5

6

7

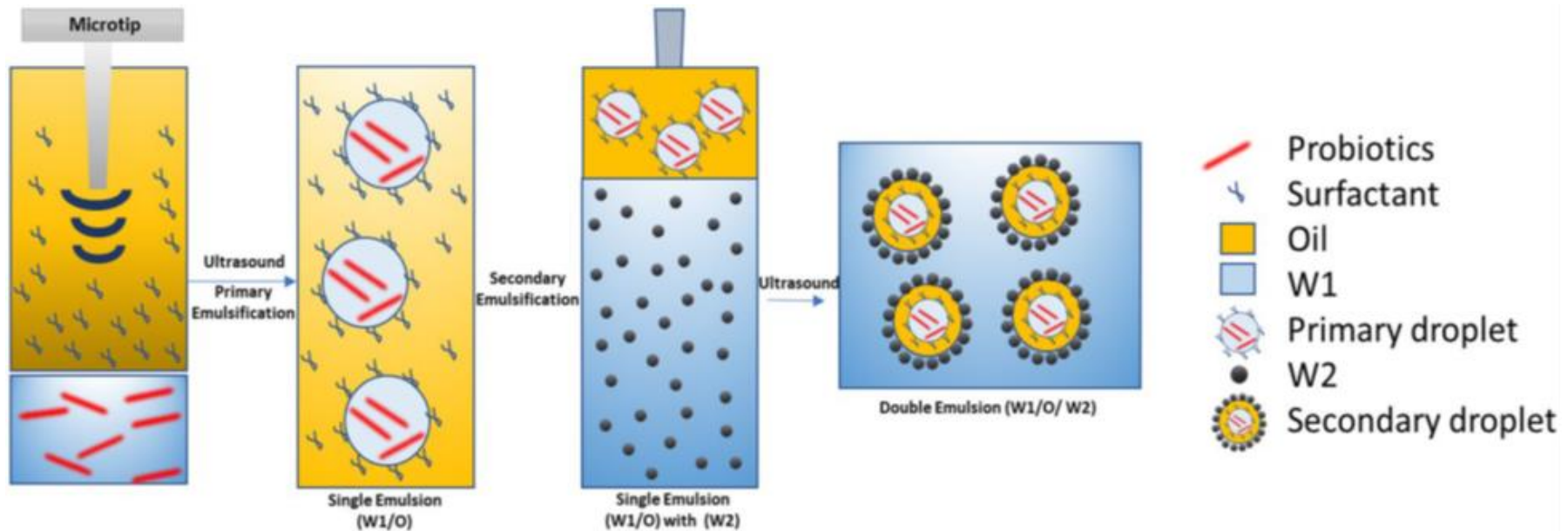
pH



Primary

Secondary

Инкапсулирование пробиотиков в двойной эмульсии вода-масло-вода

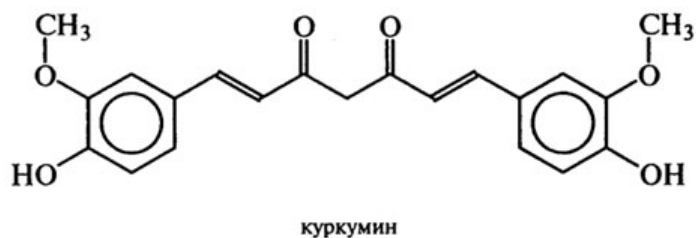


Успешно произведено инкапсулирование пробиотика *Lactobacillus plantarum* совместно с гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК) в микрокапсулы, представляющие собой двойную эмульсию (вода–масло–вода), полученную с помощью двухэтапного процесса ультразвуковой обработки с использованием декстрана и сывороточного белка.

Pandey P., Mettu S., Mishra H.N. et al. Multilayer co-encapsulation of probiotics and γ -amino butyric acid (GABA) using ultrasound for functional food applications // [Food Sci. Technol.](#) 2021. V. 146. Iss. 14. DOI: [10.1016/j.lwt.2021.111432](https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111432)

Инкапсулирование гидрофобных БАВ в биополимерные наночастицы

Пример управления инкапсулирующей способностью белка за счёт электростатическое взаимодействие с полисахаридами



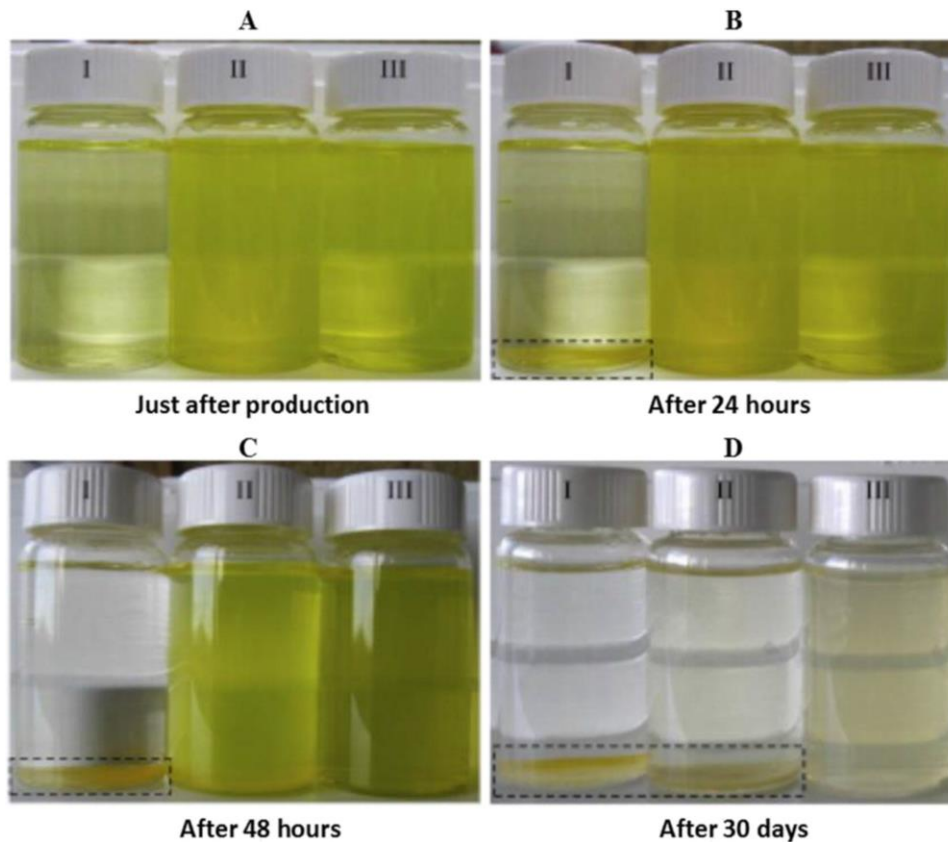
I – этанол + деионизованная вода

II – β -лактоглобулин

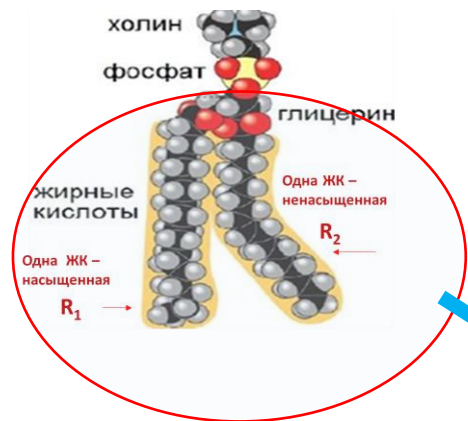
III – электростатический комплекс

альгинат-Na + β -лактоглобулин

pH = 4.25



Инкапсулирование гидрофобных и гидрофильных БАВ в липосомы фосфолипидов



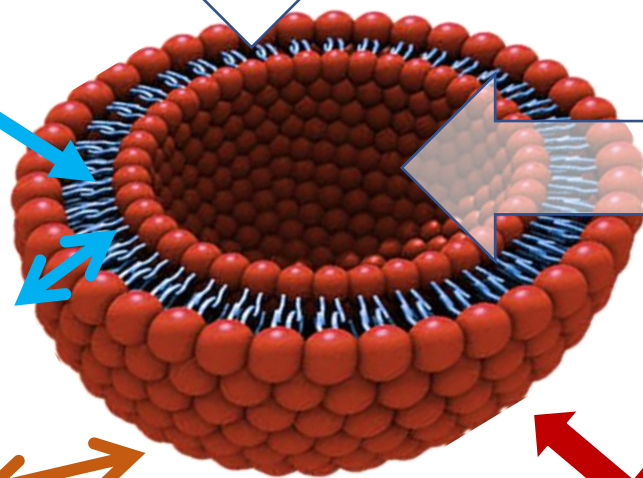
ПНЖК; антиоксиданты;
витамины E, D, K;
фитостерины;
полифенолы

Водорастворимые
витамины C,
группы B

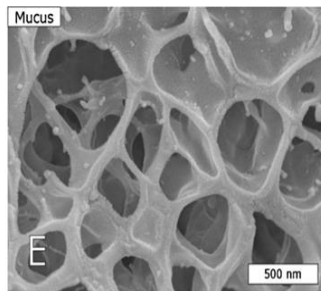
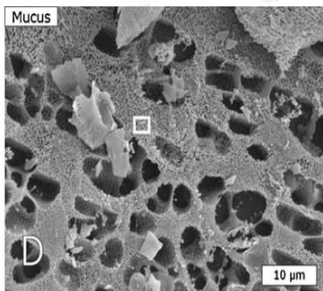
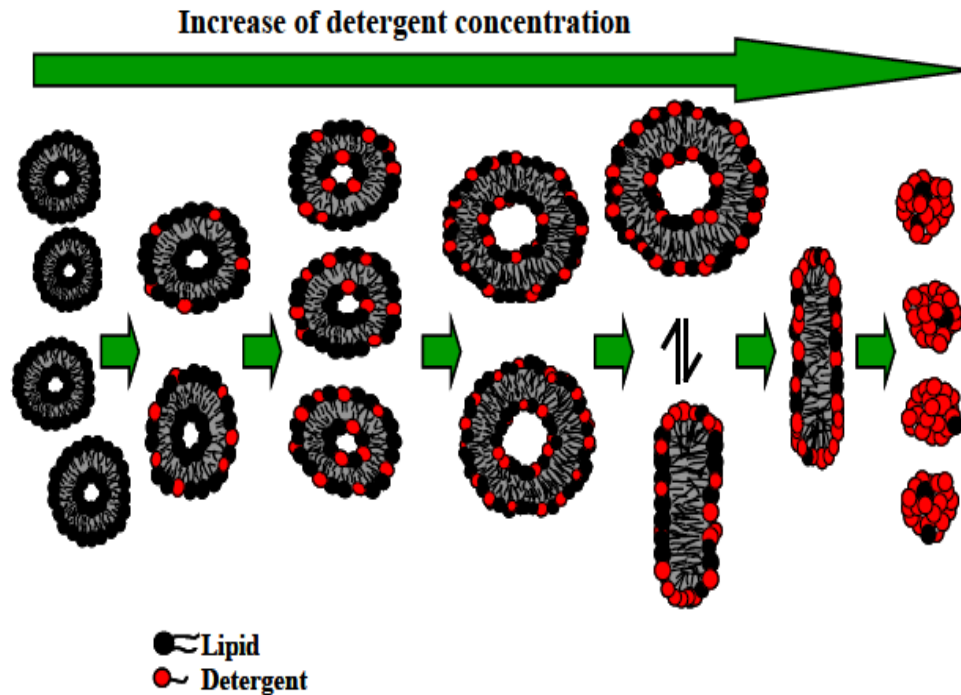
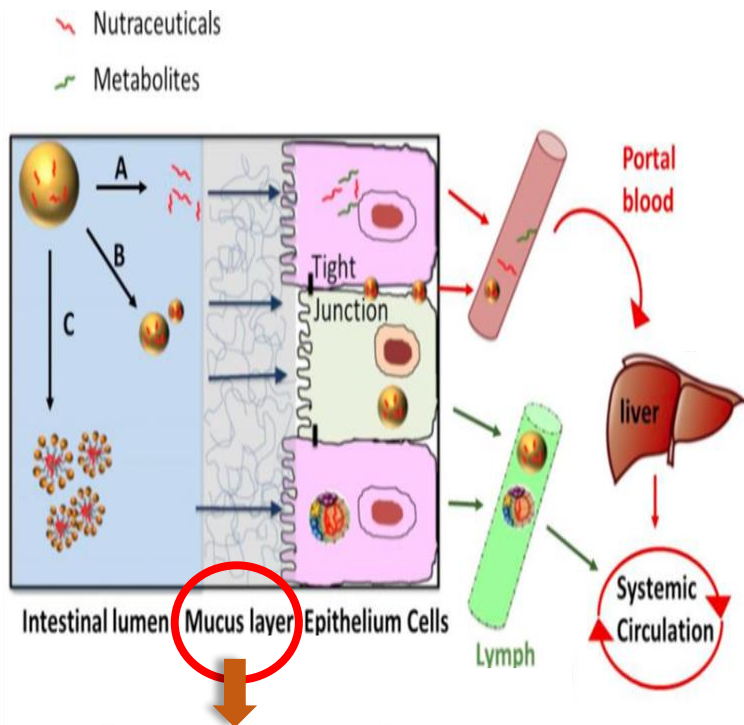
Гидрофобный бислой,
формируемый углеводородными цепочками
молекул фосфолипидов

Полярные головы,
фосфолипидов, включающие фосфатную группу

Срез липосомы ФХ



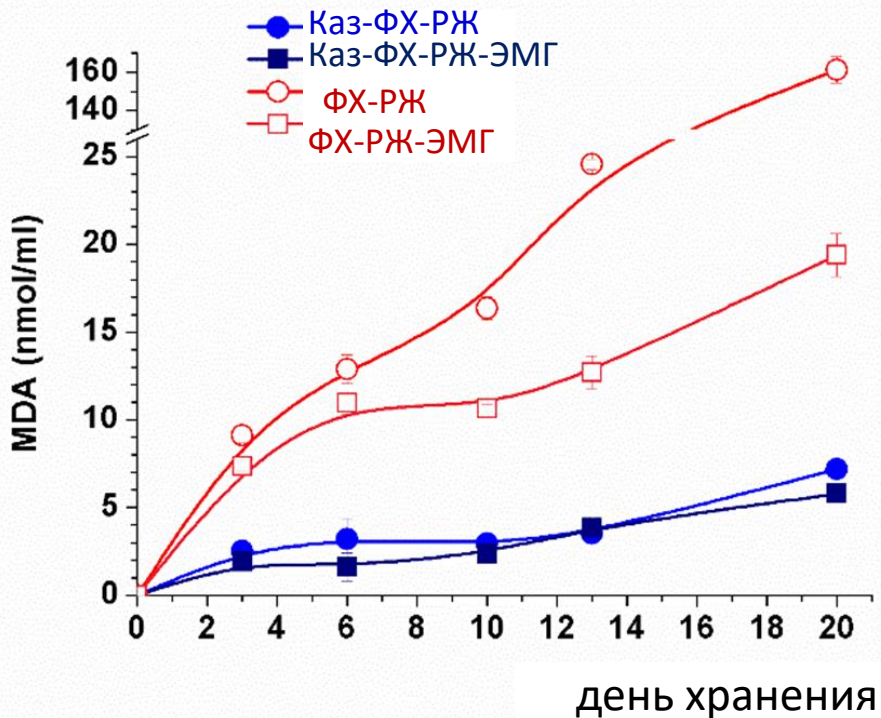
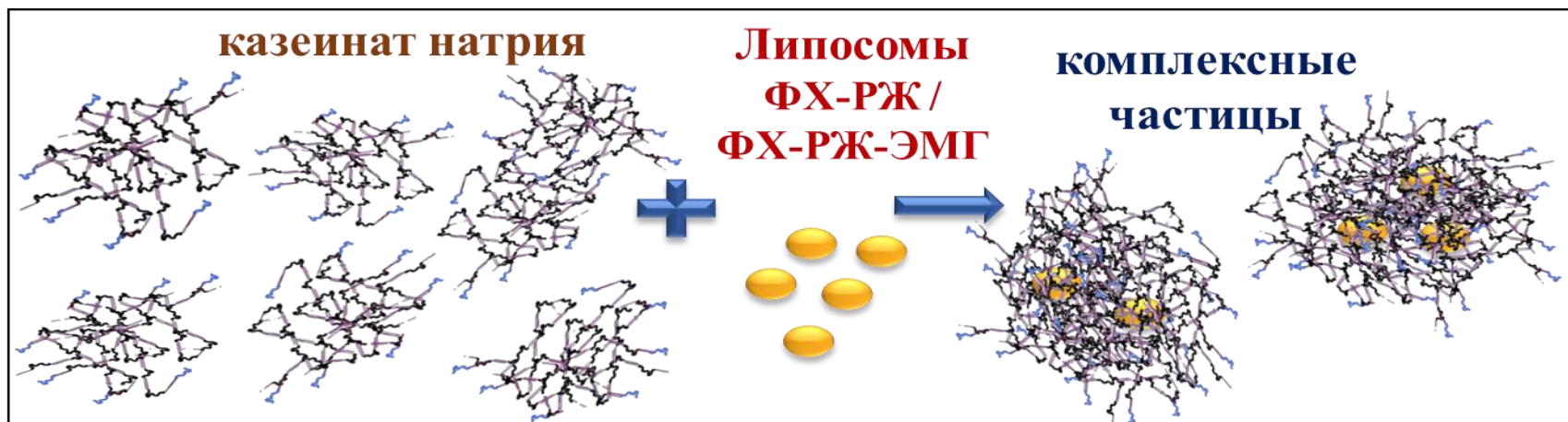
Улучшение биоусвоения гидрофобных нутрицевтиков в условиях тонкого кишечника



Garidel P. et al. Membranolytic activity of bile salts: influence of biological membrane properties and composition //Molecules. – 2007. – T. 12. – №. 10. – С. 2292-2326.

H. H. Sigurdsson, J. Kirch, and C.-M. Lehr, "Mucus as a barrier to lipophilic drugs," *Int. J. Pharm.* 2013., vol. 453, no. 1, pp. 56–64,

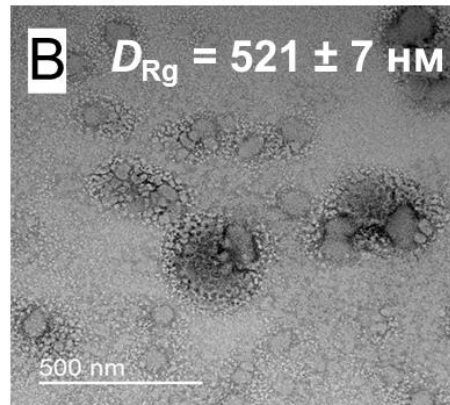
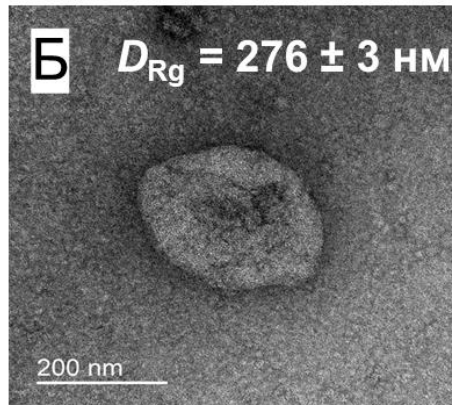
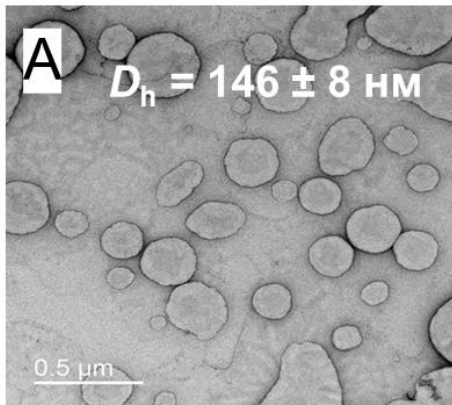
Инкапсулирование липосомальной формы гидрофобных БАВ в биополимерные наночастицы



Степень инкапсулирования
липосом казеинатом натрия > 93%



Инкапсулирование липосомальной формы гидрофобных БАВ в биополимерные наночастицы

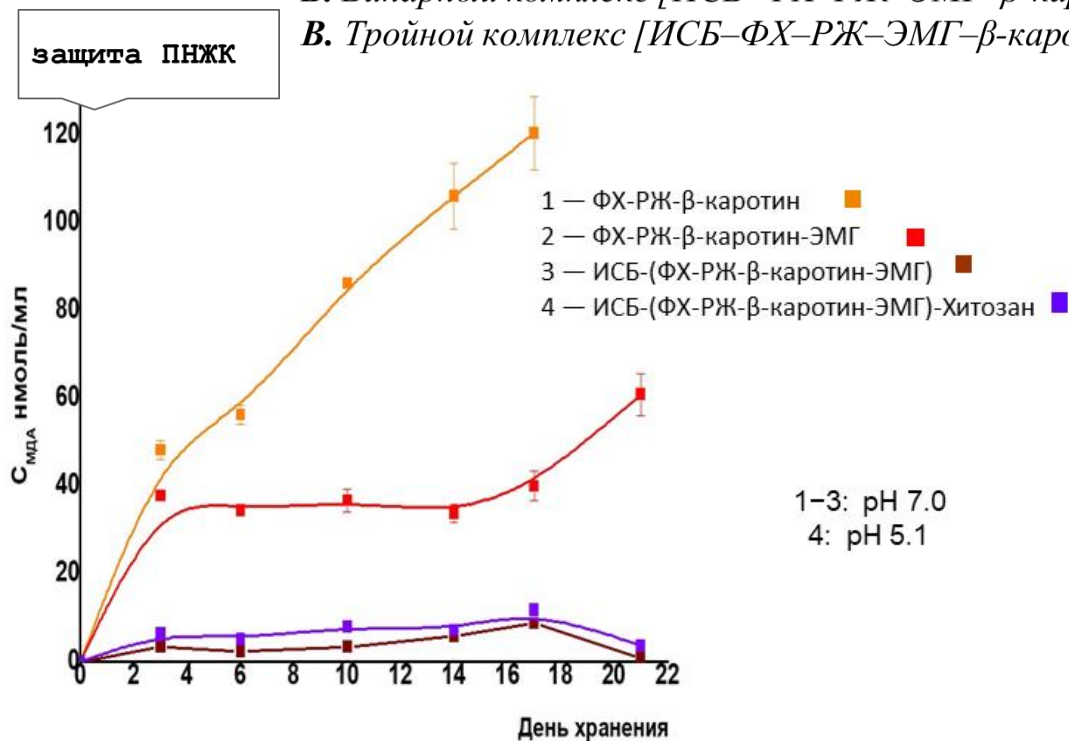


*Эффективность инкапсулирования липосом биополимерами составляла в бинарном комплексе с белком **81%**, а в тройном комплексе с хитозаном **83%**.*

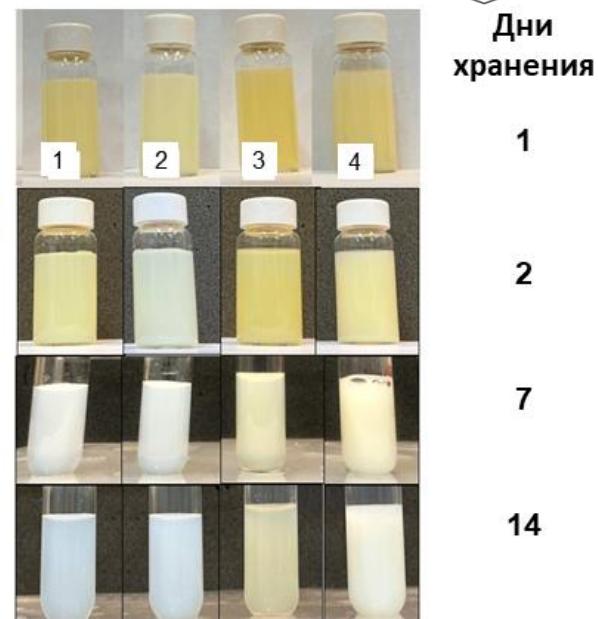
А. Липосомы [ФХ-РЖ-ЭМГ-β-каротин],

Б. Бинарный комплекс [ИСБ-ФХ-РЖ-ЭМГ-β-каротин],

В. Тройной комплекс [ИСБ-ФХ-РЖ-ЭМГ-β-каротин]-хитозан



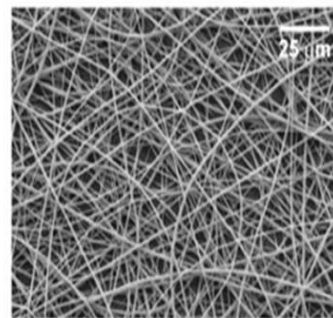
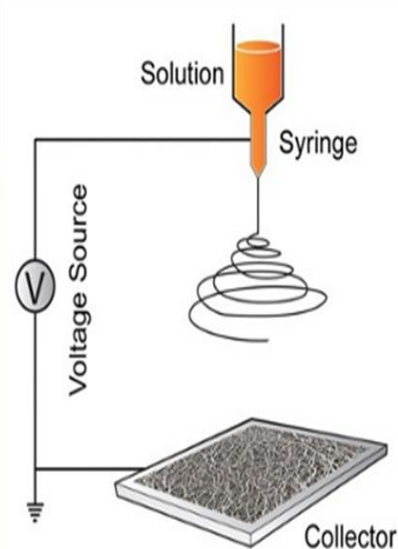
Защита β-каротина



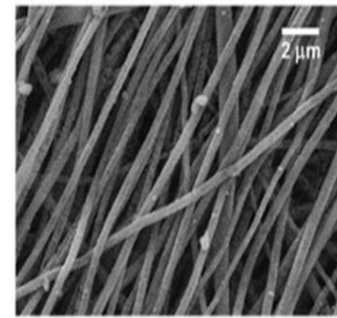
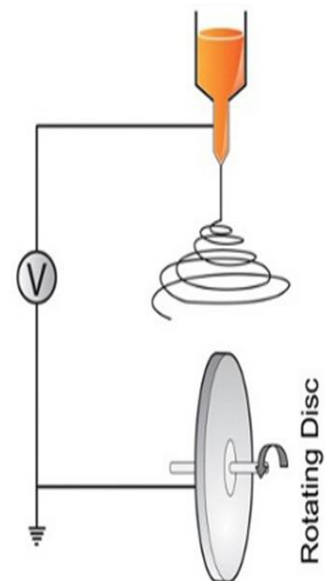
Электропрядение с помощью растворов биополимеров

Электропрядение – это передовая технология, которая формирует микро/нановолокна с помощью **растворов полимеров и применения сильного электрического поля.**

Процесс электропрядения достаточно **мягкий** и может привести к **иммобилизации пробиотиков за один шаг** и при этом избежать каких-либо вредных последствий повышенных температур, используемых в различных методах распылительных сушек, или действия масляной фазы при эмульсионных методах инкапсулирования



A



B

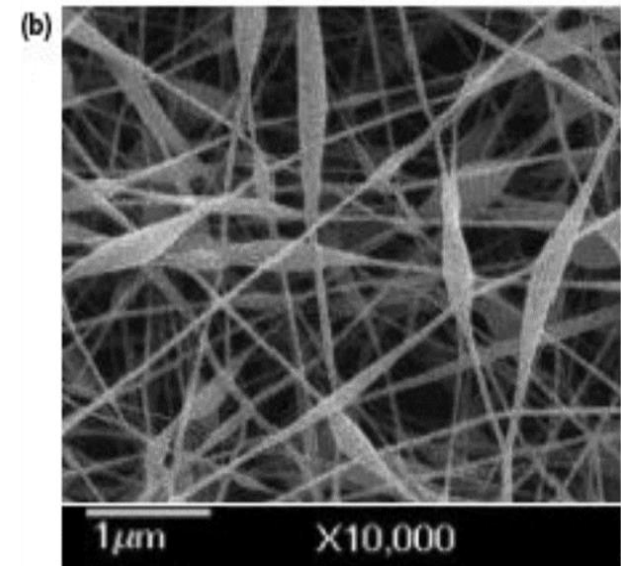
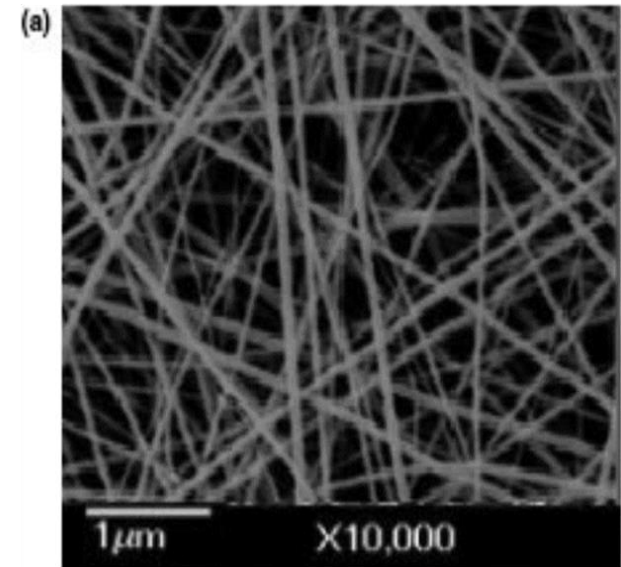
Электропрядение с помощью растворов биополимеров

СЭМ-изображения нановолокон, полученных электропрядением смешанных растворов предварительно желатинизированного (100 °С, 120 мин.) кукурузного крахмала и альгината натрия:

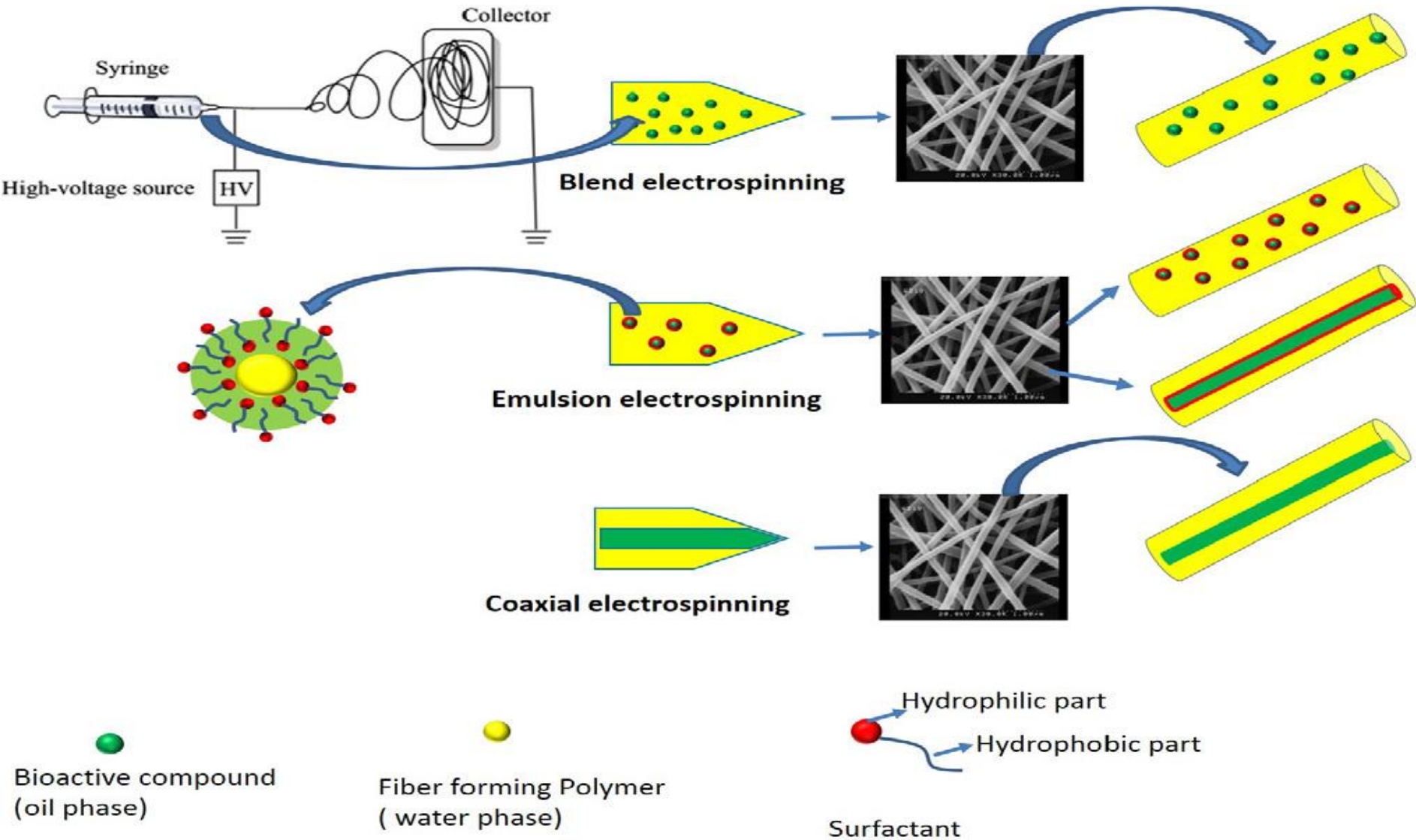
(а) нановолокна без пробиотиков (контроль).

Средний диаметр волокон лежит в диапазоне **150 - 320 нм**;

(b) нановолокна, загруженные пробиотиками (*Lactobacillus rhamnosus* 23,527 LGG; *Lactobacillus acidophilus* (LA5), *Bifidobacterium bifidum*). Средний диаметр увеличился **до 797 нм**. Бактериальные клетки успешно покрыты нановолокнами, равномерно распределены по всему объему нановолокон.



Электропрядение с помощью растворов биополимеров

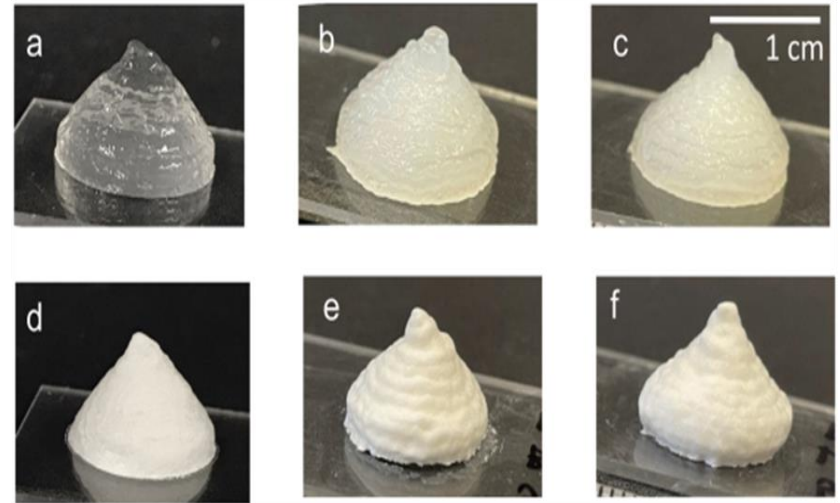


Atefe Rezaeia, Milad Fathib, Seid Mahdi Jafaric. Nanoencapsulation of hydrophobic and low-soluble food bioactive compounds within different nanocarriers .Food Hydrocolloids (2019). 88, 146–162.

Интегрированный метод, состоящий из инкапсулирования, 3d-печати и сублимационной сушки

Недавно получены удобные пищевые носители для доставки пробиотиков на основе смешанного гидрогеля альгината натрия (А) и желатина (Ж) с использованием интегрированного метода инкапсулирования, 3D-печати и сушки вымораживанием.

Важные для 3D-печати реологические свойства (характеристики текучести и вязкоупругость) гидрогелей А/Ж существенно не изменились при инкапсулировании с их помощью изученных бактерий.



Изображения 3D-печатных альгинатно-желатиновых (А/Ж) гидрогелей в составе 5 г твёрдых веществ / в 100 г раствора при весовом отношении А/Ж = 1/1: без инкапсулирования (а) и после лиофилизации (d); с инкапсулированными *B. lactis* до (b) и после лиофилизации (e); с инкапсулированными *L. acidophilus* до (c) и после лиофилизации (f).

Kuo Ch.-Ch., Clark S., Qin H., Shi X. Development of a shelf-stable, gel-based delivery system for probiotics by encapsulation, 3D printing, and freeze-drying // Food Sci. Technol. 2022. V. 157. P. 113075. DOI: 10.1016/j.lwt.2022.113075

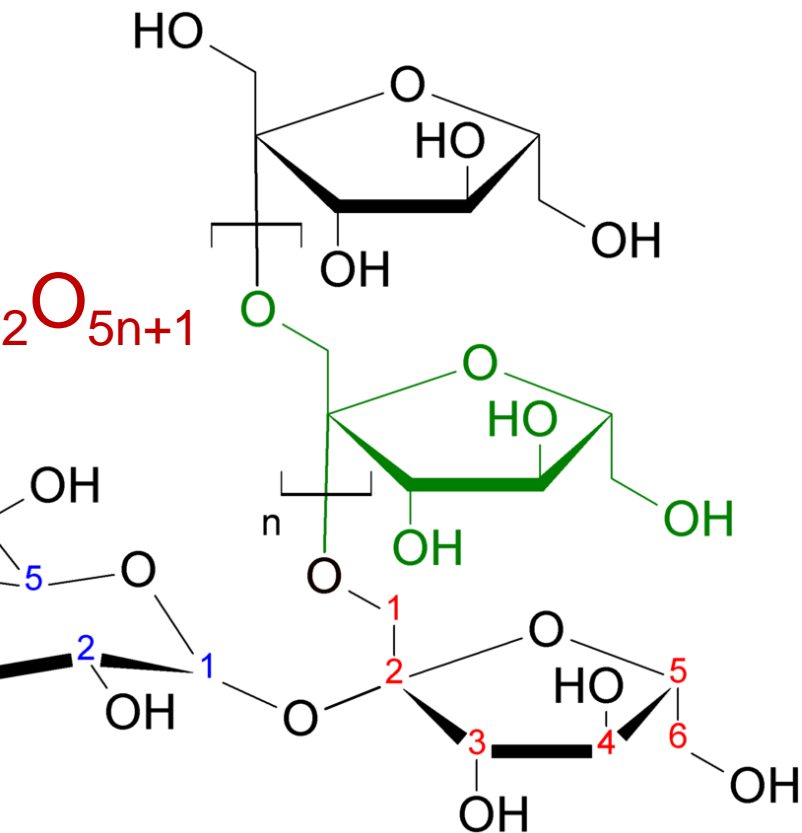
Примеры пищевых биополимеров, используемых для микрокапсулирования пробиотиков и биологически активных веществ, для регулирования метаболизма кишечного микробиома

Биополимерная инкапсулирующая система	Типы пробиотиков и биологически активных веществ	Метод инкапсулирования	Оказываемое влияние на метаболизм микробиома
Альгинат натрия – Хитозан	<i>Bacillus coagulans</i>	Микрокапсулирование	Улучшает адгезию к кишечному эпителию и увеличивает пролиферацию пробиотиков
Альгинат натрия – Поли-L-лизин – Хитозан	<i>Lactococcus lactis</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i>	Микрокапсулирование	Производство фолиевой кислоты <i>in situ</i> и способность к обмену питательными веществами
Альгинат натрия –желатинизированный кукурузный крахмал	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> 23,527 LGG; <i>Lactobacillus acidophilus</i> (LA5), <i>Bifidobacterium bifidum</i>	Электропрядение	Повышает количество и активность полезных бактерий
ЭДТА-Ca ²⁺ -альгинат	<i>L. rhamnosus</i> ATCC 53103	Микрокапсулирование – формированием гидрогеля	Повышает количество полезных бактерий
Декстран – Концентрат сывороточных белков молока	<i>Lactobacillus plantarum</i> + γ -аминомасляная кислота	Микрокапсулирование – формированием двойной эмульсии вода-масло-вода	Повышает количество полезных бактерий
Низко-метоксилированный пектин-Ca ²⁺	<i>Lactobacillus fermentum</i> ; <i>Lactobacillus plantarum</i>	Микроинкапсулирование ионотроном гелеобразованием	Повышает количество полезных бактерий и способствует уменьшению воспаления слизистой оболочки кишечника

**Спасибо за
Ваше внимание!**

Основные классы пищевых полисахаридов

Нейтральные полисахариды – инулин



35 остатков фруктозы
M = 5000- 6000 Да

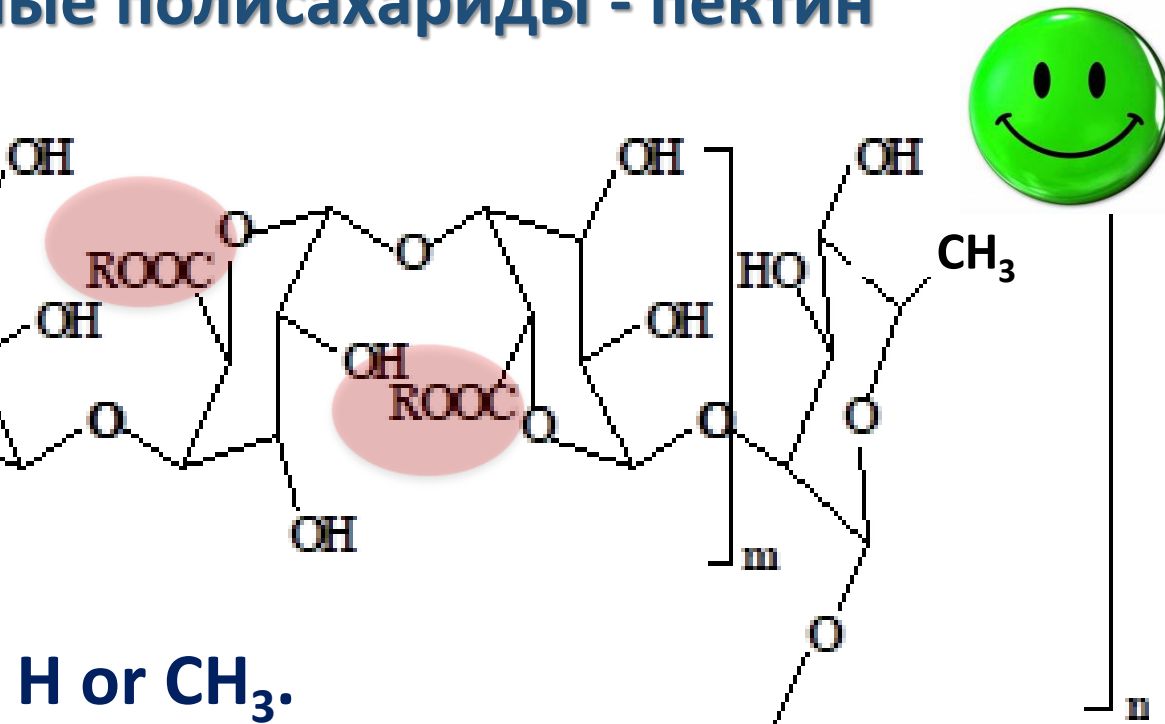
- Инулин- это натуральный природный полисахарид, на 95% состоящий из фруктозы, получаемый из корнеплодов цикория и топинамбура



Инулин не переваривается пищеварительными ферментами организма человека и относится к пищевым волокнам. В связи с этим применяется в диетологии в качестве пребиотика.

Основные классы пищевых полисахаридов

Основные полисахариды - пектин



H or CH₃.

связанной D-галактуроновой кислоты [m]
связанной L-рамнозы [n].

CH₃ - для высокоэтерифицированного пектина (содержанием метоксильных групп) и < 50% R = низкоэтерифицированного пектина (низкое содержание метоксильных групп)

Технология производства пектина

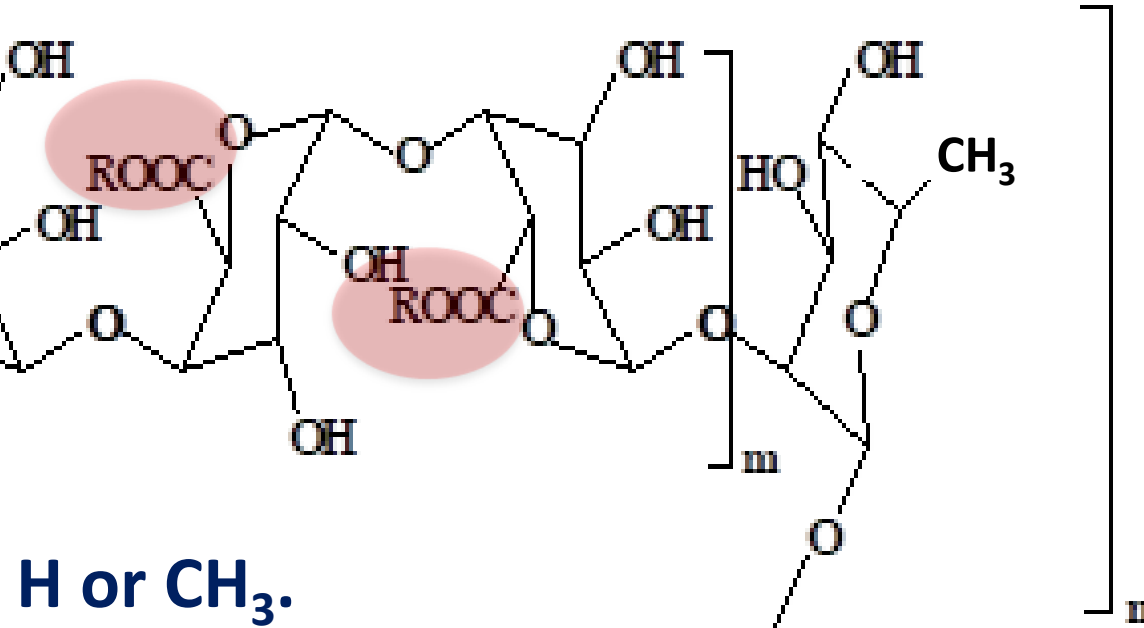


ВЗМОРНИК
МОРСКОЙ



Основные классы пищевых полисахаридов

Основные классы пищевых полисахаридов - пектин



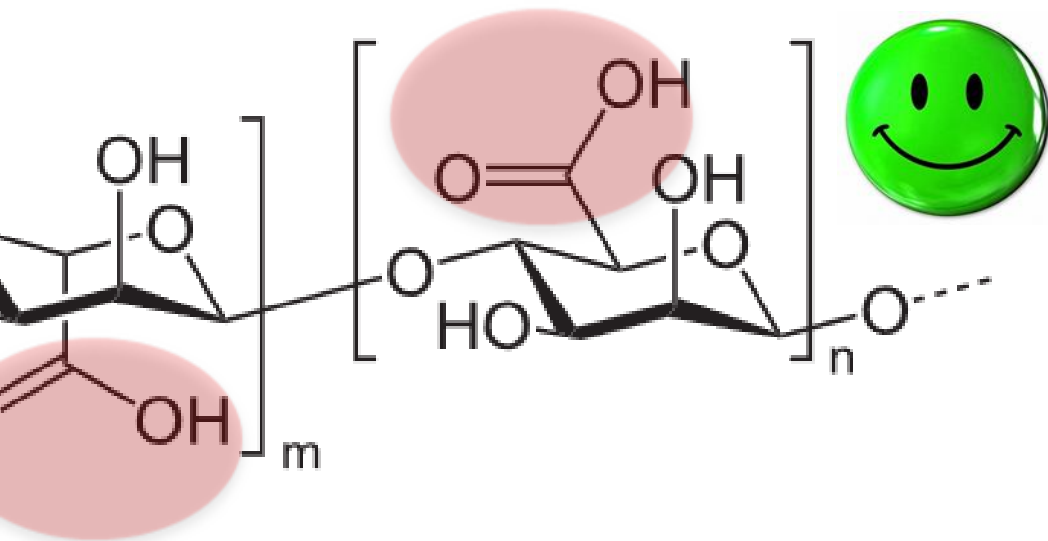
связанной D-галактуроновой кислоты [m]
связанной L-рамнозы [n].

CH₃ - для высокоэтерифицированного пектина
(содержанием метоксильных групп) и < 50% R =
низкоэтерифицированного пектина (низкое
содержанием метоксильных групп)

Уникальность натурального пектина
состоит в способности поддерживать
бактериологический баланс микрофлоры
человека.
Пектин зарегистрирован в качестве
пищевой добавки E440.

Основные классы пищевых полисахаридов

Анионные полисахариды - альгинат

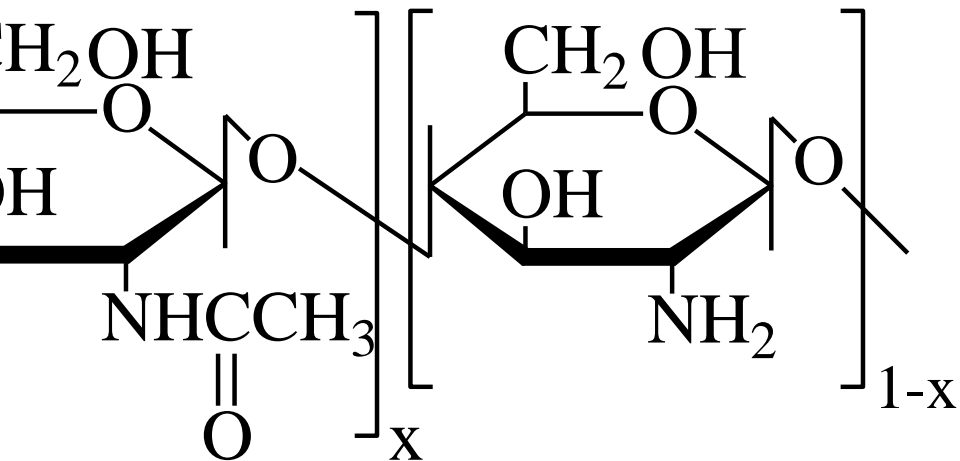


...анной β -D-маннуроновой кислоты и
...оновой кислоты



Катионные полисахариды

ван



связанный D-глюкозамин
(ацетилированная единица)

глюкозамин (ацетилированная единица)

степень ацетилирования $x < 0,4$ -растворимая в
слабым кислотам (HCl, AcOH) = хитозан