

Лисовая Е.В., Лисовой В.В., Викторова Е.П., Марченко Л.А.

**ПРИМЕНЕНИЕ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ СИСТЕМ, ПОЛУЧЕННЫХ
ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЛЕЦИТИНОВ, В ПИЩЕВЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ¹**

Лисовая Екатерина Валериевна, кандидат технических наук, старший научный сотрудник
отдела контроля качества и стандартизации

Краснодарский научно-исследовательский институт хранения и переработки
сельскохозяйственной продукции – филиал ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный
научный центр садоводства, виноградарства, виноделия», Россия

E-mail: e.kabalina@mail.ru

Лисовой Вячеслав Витальевич, кандидат технических наук, старший научный сотрудник
отдела хранения и комплексной переработки сельскохозяйственного сырья

Краснодарский научно-исследовательский институт хранения и переработки
сельскохозяйственной продукции – филиал ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный
научный центр садоводства, виноградарства, виноделия», Россия

E-mail: slavafish@rambler.ru

Викторова Елена Павловна, доктор технических наук, профессор, главный научный
сотрудник отдела контроля качества и стандартизации¹; профессор кафедры технологии
жиров, косметики, товароведения, процессов и аппаратов²

¹ Краснодарский научно-исследовательский институт хранения и переработки
сельскохозяйственной продукции – филиал ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный
научный центр садоводства, виноградарства, виноделия», Россия

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный технологический университет», Россия

E-mail: kisp@kubannet.ru

Марченко Людмила Анатольевна, кандидат химических наук, доцент, заведующая
кафедрой химии

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный технологический университет»

E-mail: artemej@mail.ru

Липосомальные системы широко применяются в медицине, фармацевтике и косметологии в качестве систем доставки для трансдермального, перорального, парентерального введения в организм некоторых лекарственных и биологически активных веществ. Это обусловлено уникальными свойствами липосом, образованных природными фосфолипидами, амфифильные молекулы которых в водной среде способны самопроизвольно образовывать ассоциаты, в том числе в виде бислоев. В статье рассмотрена классификация липосом по структуре, а также отмечено, что липосомы, образованные природными фосфолипидами, характеризуются высокой биосовместимостью, изотропностью и термореверсивностью. Наиболее богатым источником природных фосфолипидов является яичный желток, содержащий до 78 %

¹ Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ, Администрации Краснодарского края по научному проекту №19-416-233024 и в рамках выполнения Госзадания.

фосфатидилхолинов. Однако, выделение фосфолипидов из растительных источников таких, как соя, подсолнечник и рапс, экономически более выгодно, а, следовательно, более целесообразно для применения в пищевых технологиях. Показано, что липосомальные системы растительного происхождения имеют широкие перспективы использования в пищевых технологиях в качестве пищевых добавок, инкапсуляторов ферментов, бактериоцинов и стабилизаторов лабильных нутриентов. Однако, ограничивающими факторами их широкого использования в пищевых технологиях являются малоизученный механизм образования липосом, а также проблема обеспечения стабильности липосомальных систем в процессе хранения, так как под влиянием различных факторов может происходить нарушение их структуры и, как следствие, переход активного действующего вещества во внешнюю среду. Таким образом, исследования, направленные на выявление закономерностей и механизмов образования высокостабильных липосомальных систем, полученных из фосфолипидов, содержащихся в растительных лецитинах, являются актуальными.

Ключевые слова: липосомы, мембраны клеток, фосфолипиды, липосомальные системы, структуры, факторы, растительные лецитины, инкапсуляция.

Для цитирования: Лисовая Е.В., Лисовой В.В., Викторова Е.П., Марченко Л.А. Применение липосомальных систем, полученных из растительных лецитинов, в пищевых технологиях // Новые технологии. 2019. Вып. 3(49). С. 51-60. DOI: 10.24411/2072-0920-2019-10305.

Lisovaya E.V., Lisovoy V.V., Victorova E.P., Marchenko L.A.

APPLICATION OF LIPOSOMAL SYSTEMS DERIVED FROM VEGETABLE LECITHINS IN FOOD TECHNOLOGIES

Lisovaya Ekaterina Valerievna, Candidate of Technical sciences, a senior researcher of the Department of Quality control and Standardization

Krasnodar research institute for storage and processing of agricultural product, a branch of FSBSI “North Caucasus Federal Scientific Center for Horticulture, Viticulture and Wine-making”, Russia

E-mail: e.kabalina@mail.ru;

Lisovoy Vyacheslav Vitalyevich, Candidate of Technical sciences, a senior researcher of the Department of Storage and Complex processing of Agricultural raw materials

Krasnodar research institute for storage and processing of agricultural products, a branch of FSBSI “North Caucasus Federal Scientific Center for Horticulture, Viticulture and Wine-making”, Russia

E-mail: slavafish@rambler.ru;

Victorova Elena Pavlovna, Doctor of Technical sciences, a professor, a chief researcher of the Department of Quality control and Standardization¹; a professor of Department of Technology of Fats, Cosmetics, Merchandising, Processes and Apparatus²

¹Krasnodar scientific research institute of storage and processing of agricultural products – a branch of FSBSI “North Caucasus Federal Scientific Center for Horticulture, Viticulture and Wine-making”, Russia

²FSBEI HE “Kuban state technological university”, Russia

E-mail: kisp@kubannet.ru;

Marchenko Lyudmila Anatolyevna, Candidate of Chemistry, an associate professor, head of the Department of chemistry

FSBEI HE “Kuban state technological university”, Russia

E-mail: artemej@mail.ru

Liposomal systems are widely used in Medicine, Pharmacy and Cosmetology as delivery systems for transdermal, oral, parenteral administration of certain medicinal and biologically active substances into the body. This is due to unique properties of liposomes formed by natural phospholipids, amphiphilic molecules of which are able to form associates spontaneously in the aqueous medium, but also in the form of bilayers. The article deals with the classification of liposomes according to the structure; it has been also noted that the liposomes formed by natural phospholipids, are characterized by high biocompatibility, isotropy and thermoreversibility. An egg yolk is the richest source of natural phospholipids and it contains up to 78 % of phosphatidylcholines. However, isolation of phospholipids from plant sources such as soy, sunflower and rapeseed, is more profitable economically, and therefore more appropriate for the use in food technology. It has been shown that liposomal systems of plant origin have broad application in food technologies as food additives, enzyme encapsulators, bacteriocins and stabilizers of labile nutrients.

However, poorly studied mechanism of liposomal formation and the problem of ensuring the stability of liposomal systems during storage are limiting factors of their wide use in food technologies, since under the influence of various factors their structure may be disrupted and, as a result, active substance can come out into the external environment.

Thus, studies aimed at identifying regularities and mechanisms of formation of highly stable liposomal systems derived from phospholipids contained in plant lecithins are considered to be relevant.

Keywords: *liposomes, cell membranes, phospholipids, liposomal systems, structures, factors, plant lecithins, encapsulation.*

For citation: Lisovaya E.V., Lisovoy V.V., Victorova E.P., Marchenko L.A. Application of liposomal systems derived from vegetable lecithins in food technologies. *Novye tehnologii (Majkop)*. 2019. Iss. 3(49). P. 51-60. (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/2072-0920-2019-10305.

В последнее время отечественные и зарубежные ученые проявляют особый интерес к созданию липосомальных систем и их применению в медицине и косметологии, а также в пищевых технологиях.

Это обусловлено тем, что липосомы, образованные длинноцепочечными фосфолипидами, амфифильные молекулы которых в водной среде способны самопроизвольно образовывать ассоциаты, в том числе в виде бислоев, обладают рядом уникальных свойств, одним из которых является возможность проникновения в ткани. Благодаря этому свойству, липосомы используют в качестве систем доставки, например,

лекарственных веществ, в организм трансдермальным, пероральным или парентеральным путем введения [1, 2].

Липосомы представляют собой, как правило, полые сферические пузырьки (везикулы), состоящие из бислойных мембран фосфолипидных молекул [2].

Липосомы могут состоять из одного или более фосфолипидных бислоев и содержать в своей структуре молекулы других веществ таких, как белки или углеводы [3]. Липосомы различаются размерами (от десятков нанометров до десятков микрометров), формой, количеством липидных бислоев (ламелл) и внутренним объемом [4].

В зависимости от структуры выделяют однослойные (моноламеллярные) липосомы, состоящие из одного липидного бислоя и многослойные (мультиламеллярные) липосомы, состоящие из множества концентрических липидных бислоев.

Однослойные липосомы могут быть малыми, размером от 20 до 200 нм, средними (от 200 до 1000 нм) и крупными, размеры которых составляют более 1000 нм. Многослойные липосомы имеют размеры от нескольких сотен до тысяч нм [5].

Следует отметить, что липосомы могут быть не только шаровидной (глобулярной) формы, но также могут принимать дискообразную форму или быть в виде длинных полых цилиндрических трубок (тубулярные липосомы) [3].

В литературе имеются сведения о влиянии состава фосфолипидов и способов их получения на структуру липосом [6]. Кроме того, в образовании липосом участвуют и остатки жирных кислот, содержащихся в фосфолипидах, при этом степень насыщенности жирных кислот зависит от источника фосфолипидов и оказывает влияние на структуру образуемых липосом.

Свойства липосом определяются, главным образом, наличием замкнутой мембранной оболочки в виде липидного бислоя, который характеризуется достаточно высокой механической прочностью и гибкостью.

Основными способами получения фосфолипидов является их выделение (экстракция) из природных источников или химический синтез. Однако, для производства липосом предпочтительным является использование фосфолипидов, полученных из природных источников.

Отличительной особенностью липосом, образованных природными фосфолипидами, является их высокая биосовместимость, изотропность и термореверсивность [7].

Фосфолипиды, а именно, фосфатидилхолины и фосфатидилэтаноламины, являются основными структурообразующими компонентами всех биологических мембран клеток, что во многом и обуславливает проявление ими физиологически активных свойств [8].

В связи с этим, фосфолипиды относятся к биологически активным веществам мембранотропного действия, кроме того, они выполняют целый ряд других специфических функций в организме: участвуют в синтезе ферментов, обладают способностью регулировать их активность, стимулируют синтез простагландинов, препятствуют излишнему накоплению белка и жира в тканях, способствуя их лучшему использованию, а также проявляют другие медиаторные свойства [7]. Фосфолипиды

участвуют в нормализации липидного обмена, проявляя тем самым гиполипидемические свойства.

Кроме того, немаловажным фактором является то, что использование природных источников фосфолипидов, а именно, лецитина, в производстве лекарственных и косметических препаратов, а также пищевых продуктов, в странах ЕС и в США строгих ограничений не имеет [9].

Наиболее богатым источником природных фосфолипидов является яичный желток, содержащий до 78 % фосфатидилхолинов. Однако, выделение фосфолипидов из растительных источников таких как, соя, подсолнечник и рапс, экономически более выгодно, а, следовательно, более целесообразно для применения в пищевых технологиях.

Следует отметить, наиболее оптимальной структурой липосом для применения в пищевых технологиях являются большие однослойные везикулы. Это обусловлено тем, что они характеризуются высокой эффективностью инкапсуляции и стабильностью [6].

Применение липосомной инкапсуляции интенсивно изучалось для разработки систем доставки нестабильных соединений (например, антимикробные средства, ароматизаторы и биологически активные вещества) и сохранения их функциональных свойств [10].

Использование при производстве сыров протеолитических ферментов в липосомальной форме позволяет сократить время созревания сыра почти на 50 %, кроме того, улучшить органолептические показатели качества сыра [11, 12].

В работе [13] приведены исследования по инкапсуляции ферментных препаратов в липосомы. В качестве сырья для получения липосом были использованы соевые лецитины производства ВАТ «НВФ Днепротехнология» (Украина) и ТМ «New Spirit Naturals, INC» (США). В результате проведенных исследований разработана технология получения липосомальных форм ферментных препаратов протеолитического действия для производства твердых сыров и творога.

В работе [14] опубликованы результаты исследований по разработке технологии производства молочного продукта, обогащенного БАВ (β -каротином) в липосомальной форме. Липосомы получали из соевого лецитина. Показано, что деградация липосомальных структур в составе коллоидной системы молока не происходила в течение 10 суток, а β -каротин сохранял биологическую активность на протяжении предполагаемого срока хранения.

Были проведены исследования по эффективности обогащения йогурта омега-3 жирными кислотами, инкапсулированными в липосомы [15, 16]. Следует отметить, что обогащение пищевых продуктов омега-3 жирными кислотами связано с рядом проблем, а именно, химической нестабильностью и специфическими органолептическими характеристиками указанных жирных кислот. Показано, что липосомальная инкапсуляция омега-3 жирных кислот (рыбьего жира) для обогащения йогурта способствует устранению нежелательных органолептических характеристик, а также сохранению их стабильности.

В работе [17] показано, что инкапсулированный в липосомы низин проявлял более высокую активность в ингибировании роста *Listeria innocua* в сыре чеддер, не влияя на процесс созревания сыра.

Эффективность введения пищевых добавок и биологически активных веществ в липосомальной форме подтверждена не только для молочных продуктов, но и для хлебобулочных и кондитерских изделий.

Так, инкапсуляция клеток дрожжей в липосомы предотвращает их гибель при замораживании дрожжевого теста. Кроме того, инкапсуляция в липосомы вкусовых и ароматических добавок способствует улучшению потребительских свойств кондитерских изделий [3, 6].

Работа [18] посвящена разработке технологии безалкогольных напитков с использованием натуральных пищевых красителей, полученных из вторичных ресурсов переработки морских гидробионтов в липосомальной форме. Показано, что мультиламеллярные липосомы, полученные из фосфолипидов сои, способствуют повышению стабильности пигментов из вторичных ресурсов переработки морских гидробионтов при хранении.

Проведены исследования по стабилизации витамина С в водном внутреннем ядре липосом. Показано, что липосомальная инкапсуляция способствовала значительному увеличению срока сохранения витамина С – от нескольких дней до 2 месяцев [19].

В работе [20] показана эффективность использования фракционированных подсолнечных лецитинов в качестве инкапсулирующего агента по отношению к гидрофильным и липофильным физиологически функциональным ингредиентам. Показано, что фракционированный подсолнечный лецитин обладает более высокой эмульгирующей способностью по сравнению с импортным соевым, благодаря лучшему соотношению фосфатидилхолинов и фосфатидилэтаноламинов в групповом составе, а также преобладанию в жирнокислотном составе олеиновой кислоты.

Таким образом, липосомальные системы растительного происхождения имеют широкие перспективы использования в пищевых технологиях в качестве пищевых добавок, инкапсуляторов ферментов, бактериоцинов и стабилизаторов лабильных нутриентов.

Однако, ограничивающими факторами их широкого использования в пищевых технологиях являются малоизученный механизм образования липосом, а также проблема обеспечения стабильности липосомальных систем в процессе хранения, так как под влиянием различных факторов может происходить нарушение их структуры и, как следствие, переход активного действующего вещества во внешнюю среду [21, 22].

Таким образом исследования, направленные на выявление закономерностей и механизмов образования высокостабильных липосомальных систем, полученных из фосфолипидов, содержащихся в растительных лецитинах, являются актуальными.

Литература:

1. Меерович И.Г., Оборотова Н.А. Применение липосом в фотохимиотерапии: липосомы в ФТД // Российский биотерапевтический журнал. 2003. Т. 2, №4. С. 3-8.
2. Liposome: classification, preparation, and applications / Akbarzadeh [etc] // Nanoscale Research Letters. 2013. Vol. 8. P. 102-110.

3. Барсуков Л.И. Липосомы // Соросовский образовательный журнал. 1998. №10. С. 2-9.
4. Алексеев Г.В., Хрушкова Е.Н., Красильников В.Н. Возможности применения мембранных процессов для производства продуктов функционального назначения // Вестник международной академии холода. 2010. №3. С. 32-37.
5. Jesorka A., Orwar O. Liposomes: technologies and analytical applications // Annual Review of Analytical Chemistry. 2008. P. 801-832.
6. Desai K.G.H., Park H.J. Recent developments in microencapsulation of food ingredients // Drying Tech. 2005. №23(7). P. 1361-1394.
7. Перспективные направления использования подсолнечных лецитинов при создании продуктов функционального и специализированного назначения / В.Г. Попов [и др.] // Новые технологии. 2010. Вып. 4. С. 46-50.
8. Маракулина К.М. Взаимодействие природных фосфолипидов с антиоксидантами нового класса – изоборнилфенолами: дис. ... канд. хим. наук: 02.00.04. М., 2016. 132 с.
9. Шульга С.М. Липосомы і наносоми: структура, властивості, виробництво // Biotechnologiaacta. 2013. V. 6, No 5. P. 19-40.
10. Encapsulation of Food Ingredients Using Nanoliposome Technology / M. Reza Mozafari [etc] // International Journal of Food Properties. 2008. V. 11, Iss. 4. P. 833-844.
11. Acceleration of cheese ripening with liposome-entrapped proteinase / J-C. Piard M. [etc] // Biotechnology Letters. 1986. V. 8, Iss. 4. P. 241246.
12. Accelerated Cheddar cheese ripening with encapsulated proteinases / Kheadr E.E. [etc] // Food Science and Technology. 2000. V. 35 (5). P. 483-495.
13. Капрельянц Л.В., Винкерт Д.Я., Величко Т.А. Разработка технологии получения липосомальных форм ферментных препаратов // Наукові праці. 2014. Т. 2. Вип. 46. С. 108-112.
14. Забодалова Л.А. Технология молочных продуктов: современность и перспективы // Вестник МАХ. 2013. №2. С. 19-22.
15. Nanoencapsulation of fish oil in nano-liposomes and its application in fortification of yogurt / T. Ghorbanzade [etc] // Food chemistry. 2017. V. 216. P. 146-152.
16. Kolanowski W. Omega-3 LC PUFA contents and oxidative stability of encapsulated fish oil dietary supplements // International journal of food properties. 2010. No. 13. P. 498-511.
17. Inhibition of *Listeria innocua* in Cheddar Cheese by Addition of Nisin Z in Liposomes or by In Situ Production in Mixed Culture / R.-O. Benech [etc] // Applied and environmental microbiology. 2002. V. 68, No. 8. P. 3683-3690.
18. Фищенко Е.С. Разработка биотехнологии инкапсулированных форм пищевых красителей из отходов переработки иглокожих: дис. ... канд. техн. наук: 05.18.07. Владивосток, 2005. 151 с.
19. Stabilization of ascorbic acid by microencapsulation / Kirby C.J. [etc] // International Journal of Food Science and Technology. 1991. V. 26. P. 437-449.
20. Использование фракционированных подсолнечных лецитинов в качестве функциональных ингредиентов / Калманович С.А. [и др.] // Известия вузов. Пищевая технология. 2016. №4. С. 73-80.

21. Перспективы использования пролипосомальных препаратов в косметике / Михайлова Н.А. [и др.] [Электронный ресурс] // Сырье и упаковка. 2005. №3(52). URL: <http://www.texkon.com/research/pubpan/statia/perspektivy>.

22. Current demands for food-approved liposome nanoparticles in food and safety sector / Shruti Shukla [etc] // *Frontiers in Microbiology*. 2017. V. 8. P. 1-14.

Literature:

1. Meerovich I.G., Oborotova N.A. Application of liposomes in photochemotherapy: liposomes in FTD // *Russian biotherapeutic journal*. 2003. Vol. 2, No. 4. P. 3-8.

2. Liposome: classification, preparation, and applications / Akbarzadeh [etc] // *Nanoscale Research Letters*. 2013. Vol. 8. P. 102-110.

3. Barsukov L.I. Liposomes // *Soros educational journal*. 1998. No.10. P. 2-9.

4. Alexeev G.V. Khruskova E.N., Krasilnikov V.N. The possibility of applying membrane processes for the production of functional foods // *Bulletin of international Academy of refrigeration*. 2010. No. 3. P. 32-37.

5. Jesorka A., Orwar O. Liposomes: Technologies and Analytical Applications // *Annual Review of Analytical Chemistry*. 2008. P. 801-832.

6. Desai K.G.H. Park, H.J. Recent developments in microencapsulation of food ingredients // *Drying Tech*. 2005. №23(7). P. 1361-1394.

7. Promising areas of using sunflower lecithins in the production of functional and specialized products / V.G. Popov [et. al] // *New technologies*. 2010. No. 4. P. 46-50.

8. Marakulina K.M. Interaction of natural phospholipids with a new class antioxidants-isobornylphenols: dissertation ... Cand. of Chemical sciences: 02.00.04. M., 2016. 132 p.

9. Shulga S.M. Ліпосоми і наносоми: структура, властивості, виробництво // *Biotechnologiaacta*. 2013. V. 6, No. 5. P. 19-40.

10. Encapsulation of Food Ingredients Using Nanoliposome Technology / M. Reza Mozafari [etc] // *International Journal of Food Properties*. 2008. Vol. 11, Iss. 4. P. 833-844.

11. Acceleration of cheese ripening with liposome-entrapped proteinase / J-C. Piard M. [etc] // *Biotechnology Letters*. 1986. Vol. 8, Iss. 4. P. 241-246.

12. Accelerated Cheddar cheese ripening with encapsulated proteinases / Kheadr E.E. [etc] // *Food Science and Technology*. 2000. Vol. 35(5). P. 483-495.

13. Kaprelyants L.V., Vinkert D.J., Velichko T.A. Development of technology of obtaining liposomal forms of enzymatic preparations // *Наукові праці*. 2014. Vol. 2, Iss. 46. P. 108-112.

14. Zabodalova L.A. Dairy technology: present state and prospects // *Bulletin of International Academy of Refrigeration*. 2013. No. 2. P. 19-22.

15. Nanoencapsulation of fish oil in nano-liposomes and its application in fortification of yogurt / T.Ghorbanzade [etc] // *Food chemistry*. 2017. V. 216. P. 146-152.

16. Kolanowski W. Omega-3 LC PUFA contents and oxidative stability of encapsulated fish oil dietary supplements // *International journal of food properties*. 2010. No. 13. P. 498-511.

17. Inhibition of *Listeria innocua* in Cheddar Cheese by Addition of Nisin Z in Liposomes or by In Situ Production in Mixed Culture / R.-O. Benech [etc] // *Applied and environmental microbiology*. 2002. V. 68, No. 8. P. 3683-3690.

18. Fishchenko E.S. Development of biotechnology of encapsulated forms of food dyes from spiny-skinned recycling waste: dis. ... Candidate of Technical Sciences: 05.18.07. Vladivostok, 2005. 151 p.

19. Stabilization of ascorbic acid by microencapsulation / Kirby C.J. [etc] // International Journal of Food Science and Technology. 1991. V. 26. P. 437-449.

20. The use of fractionated sunflower lecithins as functional ingredients / Kalmanovich S. A. [et. al] // Izvestiya vuzov. Food technology. 2016. No. 4. P. 73-80.

21. Prospects for the use of proliposome products in cosmetics / Mikhailova N. [etc] [Electronic resource] // Raw materials and packaging. 2005. No. 3(52). URL: <http://www.texkon.com/research/pubpan/statia/perspektivy>.

22. Current demands for food-approved liposome nanoparticles in food and safety sector / Shruti Shukla [etc] // Frontiers in Microbiology. 2017. V. 8. P. 1-14.