Общая биология

УДК 619:577.27

ПРИЕМЫ СТАБИЛИЗАЦИИ ЛИПОСОМАЛЬНОГО β-КАРОТИНА

***Бушмакина И.М., *Мартынова М.А., *Князева Е.В., **Красочко П.А.**
*ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь
**УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Стабильность – один из главных показателей качества лекарственных препаратов. В настоящей работе исследовано влияние различных концентраций α-токоферола ацетата на протекание процессов пероксидного окисления липидов (ПОЛ) в липосомах, содержащих β-каротин (провитамин А). Установлено, что внесение в липосомообразующий состав этого антиоксиданта в концентрации 0,16 мг/мг липидов значительно снижает интенсивность развития ПОЛ в присутствии системы Fe^{2+} + аскорбат и кислорода воздуха. Дополнительное введение «структурного антиоксиданта» холестерина повышает эффективность антиоксидантной защиты липосомального β-каротина на протяжении трех месяцев хранения. **Ключевые слова:** *липосомальный β-каротин, мультиламеллярные липосомы, пероксидное окисление липидов.*

METHODS FOR STABILIZING OF LIPOSOMAL β-CAROTENE

***Bushmakina I.M., *Martynova M.A., *Kniazieva E.V., **Krasochko P.A.**
*The Institute of Biophysics and Cell Engineering, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus
**Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

Stability is one of the main indicators of the quality of drugs. In this work, we studied the effect of various concentrations of α-tocopherol acetate on the lipid peroxidation (LP) in liposomes containing β-carotene (provitamin A). It was found that the addition of this antioxidant to the liposome-forming composition at a concentration of 0,16 mg / mg lipids significantly reduces the rate of LP development in the presence of the Fe^{2+} + ascorbate system and air oxygen. The additional introduction of cholesterol as a «structural antioxidant» increases the efficiency of the antioxidant protection of liposomal β-carotene during three months of storage. **Keywords:** *liposomal β-carotene, multilamellar liposomes, lipid peroxidation.*

Введение. Интенсивное развитие животноводческой отрасли сельского хозяйства зависит не только от полноценного и сбалансированного питания животных, наличия в их ежедневном рационе основных органических и минеральных питательных элементов. Добиться лучшего состояния здоровья и повышения продуктивности домашнего скота и птицы можно лишь в том случае, когда они ежедневно получают витамины для животных – низкомолекулярные органические вещества различной химической структуры, обладающие разнообразным спектром физиологического действия. Известно, что витамины не являются энергетическим материалом, не идут на построение тканей организма, но их недостаток или избыток вызывает глубокие изменения в метаболизме. Эти вещества выполняют в организме функции биологических катализаторов. Следует отметить, что для рациона сельскохозяйственных животных особенно важно наличие таких жирорастворимых витаминов, как А, Д и Е [1].

Что касается витамина А, то он является составной частью органелл каждой клетки и при его исключении нарушается синтез белков, нуклеиновых кислот, тормозится рост клеток и, прежде всего, эпителия. Недостаток этого витамина отрицательно сказывается на железистом аппарате надпочечников, гипофиза, щитовидной железы, его наличие влияет на тканевое дыхание и энергетический обмен. Каротины активны сами по себе, с ними связана защитная окраска животных, они участвуют в окислительных процессах в качестве акцепторов и доноров кислорода, обладают антигистаминными свойствами (предупреждают развитие травматического и анафилактического шока, токсикоза беременности, язвы желудка, бронхиальной астмы), ослабляют болевой процесс, оказывают антиаллергическое действие. В организме животных каротиноиды, из которых образуется ретинол, являются важными факторами роста и связаны с процессами, протекающими в эпителиальной ткани. Они угнетают образование кератинизированного и содействуют появлению нормального эпителия [2].

Истощение запасов витамина А в организме животных приводит к снижению продуктивности, нарушению функции воспроизводства, яловости, абортам, рождению слабого приплода и возможной гибели его в первые дни жизни, значительному снижению содержания витамина А в молозиве, молоке и крови, значительному снижению сопротивляемости организма к различным заболеваниям, особенно кишечным и легочным, плохому росту и развитию молодняка. Недостаток витамина А приводит к огрублению волос и чешуйчатости кожи, а длительная недостаточность приводит к чрезмерному набуханию, помутнению роговицы глаза и развитию ксерофтальмии с возможной полной

слепотой животных. При А-гиповитаминозах у лошадей, кроме того, нарушается нормальное развитие копытного рога, а у птиц – ухудшается оплодотворяемость яиц и вывод цыплят, снижается сохранность молодняка и его сопротивляемость различным заболеваниям. У свиней при гиповитаминозе А отмечается рассасывание приплода и рождение слабых, уродливых поросят.

Витамин А в основных растительных кормах, используемых в животноводстве, отсутствует. Содержится витамин А в молозиве, молоке, желтке яиц, жире из печени тресковых рыб и бараньем сале. В коровьем молоке в летний период витамина А содержится в два раза больше, чем в зимний период. Это связано с тем, что витамин А образуется в организме в процессе обмена из каротиноидов (α-, β-, γ-каротина), являющихся провитаминами А. Каротин, помимо своего значения как источника провитамина А, играет немаловажную роль и как катализатор многих физиологических процессов в живой клетке организма. Максимальное количество каротина в зеленых растениях накапливается до их цветения. В последующие фазы вегетации растений (цветение, образование семян) содержание каротина резко снижается. Каротиноиды легко разрушаются под действием влаги, солнечного света, кислорода, кислой среды, высокой температуры. Окисление каротина ускоряется под влиянием металлов. Потери каротина при естественной сушке трав достигают 50-80%, однако при силосовании зеленых растений его сохранность выше. Известно, что потери каротина в травяной муке при хранении ее в бумажных мешках в течение 5-6 месяцев достигают 60-75%. А вот в гранулированной травяной муке с добавлением антиоксидантов (сантохин, дилудин и др.) или при хранении травяной муки в герметических емкостях в атмосфере азота и углекислого газа каротин сохраняется лучше.

Содержание каротина в различных кормах значительно колеблется. Особенно много каротина содержится в бобовых травах в ранней фазе вегетации, в свекольной ботве и листьях кормовой капусты, корнях красных сортов моркови, травяной резке, хвойной и травяной муке. В то же время в зерне, соломе, корнеплодах и картофеле каротина очень мало.

В целом в последние годы можно говорить как об установленном факте о глубоком и постоянном дефиците витамина А в кормах и его низкой биологической доступности во все сезоны, что наносит большой экономический ущерб хозяйствам. Как упоминалось выше, за период заготовки и хранения кормов потери каротина могут составить до 75-80%, не позволяя обеспечить полноценное сбалансированное кормление животных, особенно высокопродуктивных. Таким образом, при современных высоких требованиях к животным и высокой степени влияния стресс-факторов на их организм невозможно обойтись без кормовых добавок. Положительные свойства кормовых добавок широко известны. Различные минеральные, витаминные, протеиновые добавки, биостимуляторы и пр. не один год используются в животноводстве, служа активаторами обменных процессов и оказывая комплексное положительное влияние на весь организм.

В последнее время на рынке появляется все больше высокоэффективных, экологически безопасных кормовых добавок с использованием наноразмерных переносчиков, чаще всего на основе липосом. Липосомальные формы антиоксидантов, витаминов и жирных кислот производят такие компании, как «Росстай», «Кемин», «Каратон-ЛАД».

Учитывая большую значимость бета-каротина в круглогодичном кормлении сельскохозяйственных животных, птиц и рыб, сотрудники ООО «Каратон-ЛАД» разработали и после многолетних испытаний зарегистрировали в Россельхознадзоре кормовую добавку «ЛипоКар». В настоящее время добавка широко применяется во многих регионах Российской Федерации [3].

ЛипоКар – это микрогранулированный в липидные оболочки порошок, внутри которых находится действующее вещество бета-каротин. Защищенная форма липосомального бета-каротина способствует максимальному его усвоению от 96 до 100%. Применение кормовой добавки позволяет хозяйствам получать ощутимую прибыль, за счет максимального усвоения кормов, повышения сохранности поголовья, интенсивного его роста и увеличения продуктивности, а также экономии средств на закупку ветеринарных препаратов. Согласно данным производителя, введение липоКара в рацион крупного рогатого скота (КРС) позволяет добиться:

- 100% сохранности молодняка и увеличения его суточных привесов;
- увеличения репродуктивной способности животных до 100%;
- увеличения продолжительности жизни, а как следствие – продолжительности продуктивного использования животного (если принять во внимание, что средняя продолжительность продуктивной жизни КРС составляет 3 лактации, а максимальная продуктивность коров наступает после 4-5 лактаций, в увеличении продолжительности продуктивной жизни животного заложен огромный экономический потенциал);
- увеличения продуктивности животных на 10-15%;
- увеличения усвояемости кормов, что позволяет экономить средства на их закупку;
- увеличения сопротивляемости организма животных и укрепления иммунной системы, а как следствие - позволяет экономить средства на закупку дорогостоящих ветеринарных препаратов.

Введение липоКара в рацион птицы позволяет добиться:

- 100% сохранности молодняка и увеличения темпов его роста;

- дополнительных привесов до 40 г/сутки;
- более быстрого достижения молодняком половой зрелости;
- сокращения цикла содержания бройлеров на 15-20%;
- увеличения яйценоскости кур-несушек на 5-10%;
- увеличения продолжительности их продуктивного использования;
- увеличения среднего веса яйца и прочности скорлупы;
- усиления окраски тушки и желтка яиц за счет увеличения содержания в них каротиноидов.

Таким образом, применение кормовой добавки «ЛипоКар» экономически целесообразно, так как способствует сохранности поголовья, получению дополнительной продукции при снижении затрат на ее производство.

Стоит отметить, что, несмотря на очевидные преимущества липосомальных кормовых добавок на примере липоКара, наносомальных препаратов белорусского производства в животноводстве нет. В связи с этим нами ведется разработка способа получения липосомальной формы β-каротина с улучшенными свойствами как важного компонента в кормлении молодняка сельскохозяйственных животных, позволяющего повышать их иммунный статус, эффективность усвоения кормов и в целом увеличивать суточные привесы. Ранее нами был установлен оптимальный состав липосомообразующей композиции, включающей основные и минорные стабилизирующие бислой компоненты, для эффективного инкорпорирования β-каротина (до 100%) в липосомы методом вортэксирования.

Цель данной работы – получение стабильных в процессе хранения липосом с инкорпорированным β-каротином, которые впоследствии можно будет использовать как перспективную отечественную добавку в кормлении молодняка сельскохозяйственных животных.

Материалы и методы исследований. Основными объектами исследования являлись мультиламеллярные липосомы (МЛЛ), содержащие инкорпорированный β-каротин. В качестве основных компонентов липосомообразующей смеси использовали фосфатидилхолин и холестерин, минорных – антиоксиданты: витамин С и витамин Е.

МЛЛ получены методом интенсивного механического диспергирования (вортэксирования). Этот метод имеет важные достоинства с технологической точки зрения. Он обеспечивает высокую эффективность встраивания лекарственных средств или биологически активных соединений гидрофобной природы и достаточно прост в исполнении. Для получения липосом раствор липосомообразующих компонентов, включая действующий препарат, в хлороформе упаривали на вакуумном роторном испарителе до образования сухой липидной пленки при температуре +(35±2)°С. Затем в колбу вносили буферный раствор и заполняли ее азотом. Липосомы получали путем интенсивного механического диспергирования на высокоскоростном миксере. Вортэксирование вели при температуре +60°С, что выше температуры фазовых переходов липидов, формирующих липосомальную мембрану, после чего полученную суспензию инкубировали при +40°С для стабилизации липосом.

β-каротин выделяли из корнеплодов моркови. Для этого измельченную морковь перетирали в охлажденной (+4°С) фарфоровой ступке с $CaCO_3$, приливали 100% холодного ацетона и растирали до гомогената. Гомогенат центрифугировали в течение 10 мин. при 13000 g и температуре +4°С. По данным ВЭЖХ установлено, что основным пигментом, содержащимся в корнеплоде моркови, является β-каротин (95-97%), оставшиеся 3-5% приходятся на долю минорных компонентов – антераксантина и лютеина. Спектр экстракта пигментов моркови регистрировали на спектрофлуориметре «Uvikon-931». МЛЛ, содержащие β-каротин, имеют округлую форму, расположены одиночно, 94% везикул имеют размер до 0,5 мкм.

Оценку размера липосом проводили с помощью электронного микроскопа JEM-100CX (Япония) в Центре коллективного пользования ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси».

Концентрацию продуктов пероксидного окисления липидов (ПОЛ) определяли по количеству образовавшегося малонового диальдегида (МДА) с помощью стандартного ТБК-теста. К 0,5 мл пробы, содержащей 10 мг/мл суспензии суммарных липидов, добавляли 3 мл 2% раствора H_3PO_4 (pH=1,3) и 1 мл 0,8% тиобарбитуровой кислоты (ТБК), встряхивали, инкубировали в течение 45 минут на кипящей водяной бане. Затем смесь быстро охлаждали до комнатной температуры и экстрагировали окрашенный продукт 5 мл н-бутанола. Измерения проводили на спектрофотометре SPEKOL 11 (Германия). Расчет концентрации ТБК-активных продуктов проводили по формуле:

$$C_{МДА}=\Delta D/(k_{МДА}\cdot l),$$

где $C_{МДА}$ – концентрация продуктов в пересчете на МДА (моль/л);
$\Delta D = D_{532} – D_{580}$; где D_{532}, D_{580} – оптическая плотность раствора при длинах волн 532,580 нм;
l – длина оптического пути, см;
$k_{МДА}$ – коэффициент экстинкции МДА в н-бутаноле, $k_{МДА} = 1{,}88\cdot10^5$ $М^{-1}$ $см^{-1}$.

С целью получения статистически достоверных значений измеряемых величин опыты проводили не менее 5 раз. Для статистической обработки экспериментальных данных использовали программу «Microsoft Excel 2010».

Результаты исследований. Перспективы использования липосом как переносчиков активных соединений определяются такими факторами, как: а) эффективность инкорпорирования активного вещества в липосомы; б) стабильность липосомальных форм при хранении и их устойчивость в организме; в) терапевтические преимущества липосомальных форм над традиционными препаратами.

Статья посвящена разработке приемов стабилизации липосомального β-каротина, в качестве которых рассмотрели роль антиоксидантов как химических, так и структурных. Прежде всего, следует отметить, что при работе с липидсодержащими препаратами, для предотвращения гидролиза таких лабильных соединений все манипуляции проводят в атмосфере инертного газа аргона или азота (как в нашем случае).

На первом этапе работы было изучено влияние холестерина на стабильность липосомальной мембраны. В качестве основного компонента бислойной мембраны липосом используют фосфолипиды, чаще всего фосфатидилхолин. В наших экспериментах для получения липосомального β-каротина использовали соевый фосфатидилхолин «Натин 140» («Stern», Германия). Важную роль в стабилизации липосом играет структурно-механический фактор. Повышение прочности липосомальной мембраны достигается введением в липидную композицию соединений, ограничивающих подвижность жирнокислотных остатков фосфолипидов и уплотняющих мембрану, например, сфингомиелина или стерина [4]. Один из важнейших стеринов – холестерин, инкорпорируясь между ацильными цепями фосфолипидов, участвует в регуляции текучести мембраны.

В серии экспериментов было исследовано влияние холестерина в составе липосомообразующей смеси на накопление продуктов ПОЛ в липосомах, содержащих инкорпорированный провитамин А. Липосомообразующая смесь включала фосфатидилхолин и холестерин в молярном соотношении 10 : 1, β-каротин в концентрации 11 мг на 1 мл суспензии, в качестве минорных соединений – витамин Е и витамин С в концентрации 25% и 12,5% соответственно от содержания провитамина А.

Обеспечение стабильности липосомального препарата, в том числе и предотвращение развития ПОЛ в процессе хранения, является одной из важнейших задач при создании такой лекарственной формы. В связи с этим проводилась оценка накопления МДА в образцах липосомального β-каротина, содержащего и не содержащего холестерин, в зависимости от сроков хранения (таблица 1).

Таблица 1 – Уровень малонового диальдегида в мультиламеллярных липосомах, содержащих инкорпорированный β-каротин, в зависимости от длительности хранения

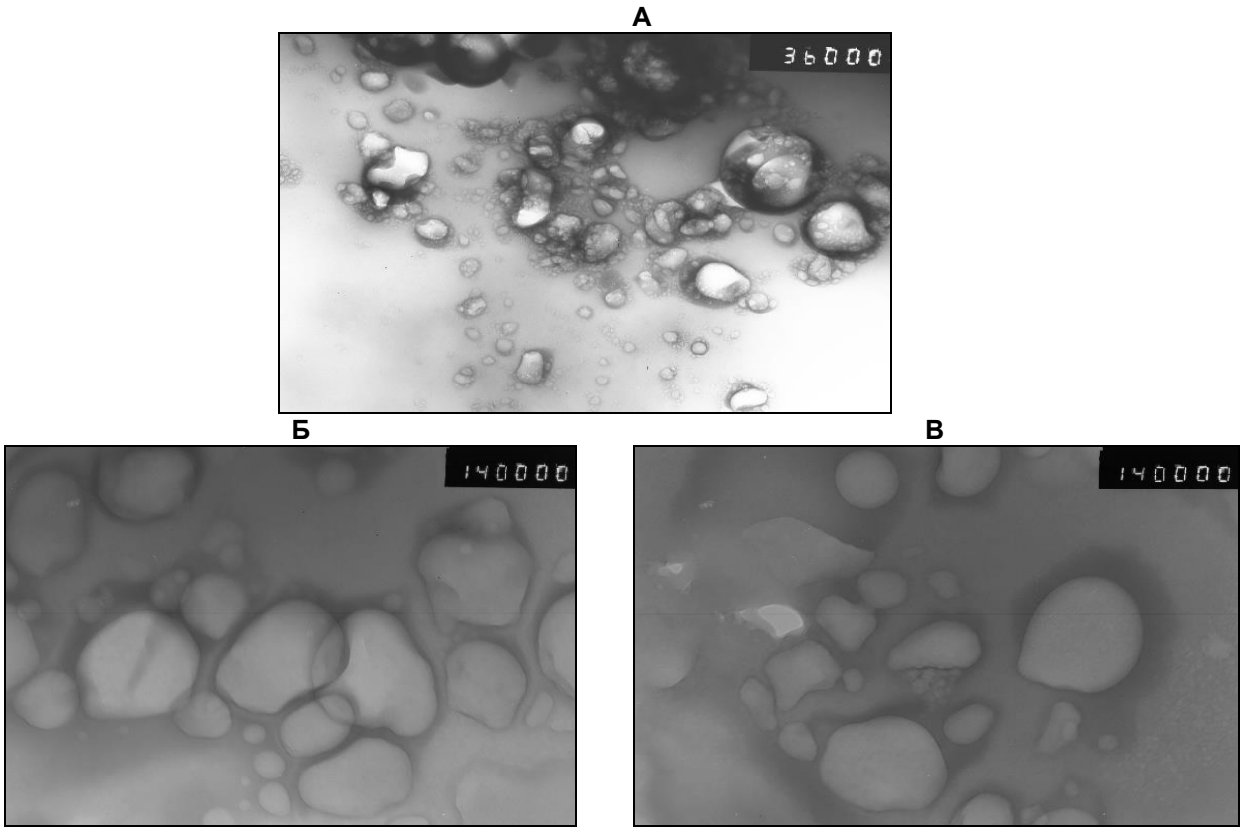
Длительность хранения, мес.	$C_{МДА}$, мкМ	
	МЛЛ без холестерина	МЛЛ, содержащие холестерин
свежеприготовленная суспензия липосомального β-каротина	1,78±0,02	1,28±0,01
2	2,50±0,03	1,52±0,02
4	3,05±0,12	1,79±0,06

Из таблицы следует, что уровень ТБК-активных продуктов (МДА) в результате внесения в липосомообразующую смесь структурного антиоксиданта снижался на 28,1±0,9% по сравнению со свежеприготовленными МЛЛ, не содержащими холестерин. После четырех месяцев хранения препарата при температуре +(2–4)°С без доступа света максимальное развитие процессов ПОЛ наблюдалось в липосомах, не содержащих холестерин (более, чем на 70% по сравнению со свежеприготовленными), а в липосомальном β-каротине со стерином уровень МДА составил 1,79±0,06×10 мкМ, т. е. едва достигал значений исходного препарата без холестерина.

Таким образом, в ходе проведенных экспериментов установлено, что в составе МЛЛ холестерин стабилизирует β-каротинсодержащие липосомы и ингибирует пероксидное окисление мембранных липидов.

Известно, что еще одним из приемов повышения стабильности липосомальных лекарственных форм является введение в их состав антиоксидантов. В наших экспериментах для предотвращения развития процессов пероксидного окисления липидов в состав липосомообразующей смеси вводили витамин Е (α-токоферола ацетат), антиокислительное действие которого обусловлено его способностью взаимодействовать с радикалами липидов на стадии обрыва цепей.

Как упомянуто ранее, для формирования липосом использовали соевый фосфатидилхолин и холестерин в молярном соотношении 10 : 1, β-каротин в концентрации 11,0 мг/мл суспензии, витамин С в концентрации 1,375 мг/мл суспензии и α-токоферола ацетат в концентрациях: 0; 0,08 и 0,16 мг/мг липидов. Мультиламеллярные липосомы формировали с помощью высокоскоростного механического диспергирования липосомообразующей смеси. Во всех случаях по данным электронной микроскопии формировались МЛЛ разнообразной формы (от округлой до дисковидной) и гетерогенные по размеру (рисунок 1). Обращает на себя внимание тот факт, что в липосомальной суспензии, не содержащей витамин Е, образуется много мицелл.



Увеличение: А – 36 000; Б, В – 140 000

Рисунок 1 – Электронные фотографии свежеприготовленных мультиламеллярных липосом с инкорпорированным β-каротином, различающихся содержанием витамина Е: А – без α-токоферола ацетата; Б – липосомы, содержащие витамин Е в концентрации, идентичной коммерческому препарату «ЛипоКар», то есть 0,08 мг/мг липидов; В – липосомы, содержащие витамин Е в концентрации 0,16 мг/мг липидов

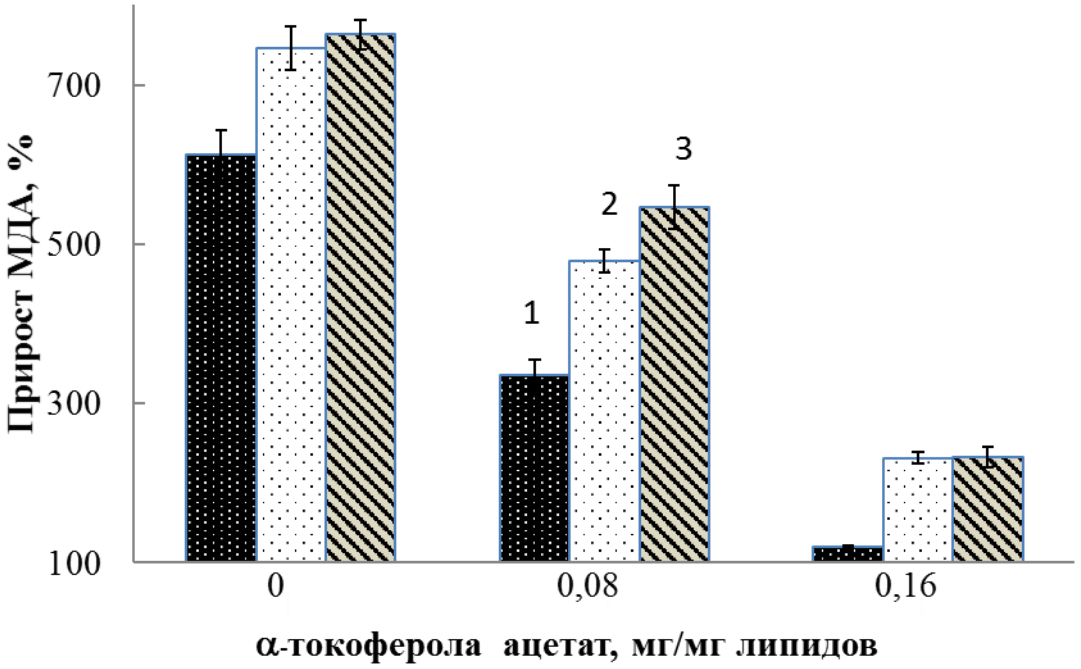
Была изучена степень антиоксидантной защиты различных концентраций альфа-токоферола ацетата в субстанции липосомального β-каротина в модельных условиях преднамеренной инициации процессов ПОЛ системой (Fe^{2+} + аскорбат натрия).

Общеизвестно [5], что цепная реакция накопления пероксидов в липидной мембране может быть вызвана внесением солей двухвалентного железа и аскорбиновой кислоты. Еще в 1959 году Оттоленги предположил, что именно ионы двухвалентного железа оказывают каталитическое действие на образование пероксидов; при этом двухвалентное железо окисляется до трехвалентного, а функция аскорбиновой кислоты заключается в регенерации ионов за счет обратного восстановления Fe^{3+} до Fe^{2+}. Этот вывод нашел дальнейшее подтверждение в работе Тила и Хаффа, которые показали, что при наличии аскорбиновой кислоты каталитическая активность солей двух- и трехвалентного железа одинакова, тогда как в отсутствие аскорбата активно только двухвалентное железо [5].

Аскорбат натрия и Fe^{2+} в виде соли $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ вносили в суспензию готовых липосом таким образом, чтобы их конечная концентрация составляла 20 мМ. Для интенсификации развития процессов ПОЛ образцы липосомального β-каротина дополнительно продували воздухом (0,9 – 1,2 л/мин) в течение 30 мин. – 1 ч при комнатной температуре. Накопление продуктов ПОЛ определяли с помощью ТБК-теста и рассчитывали по количеству образовавшегося МДА.

При использовании концентраций 0,08–0,16 мг α-токоферола ацетата на 1 мг суммарных липидов наблюдался существенно более низкий прирост продуктов ПОЛ во времени по сравне-

нию с образцом, в котором антиоксидант отсутствовал. Внесение в липосомальную суспензию системы (Fe^{2+} + аскорбат натрия) индуцировало накопление продуктов пероксидного окисления липидов в контроле (т. е. в отсутствие α-токоферола ацетата) на 512,3±31,4%, тогда как в образцах с концентрацией антиоксиданта 0,08 и 0,16 мг/мг липидов – на 235,4±19,0% и 20,3±1,7% соответственно (рисунок 2).



За контроль (100 %) принята концентрация МДА в образце липосомального β-каротина, не содержащем α-токоферола ацетата и системы (Fe^{2+} + аскорбат натрия), равная (0,122 ± 0,039) × 10^{-5} М. Длительность аэрации: 1 – 0; 2 – 30; 3 – 60 мин.

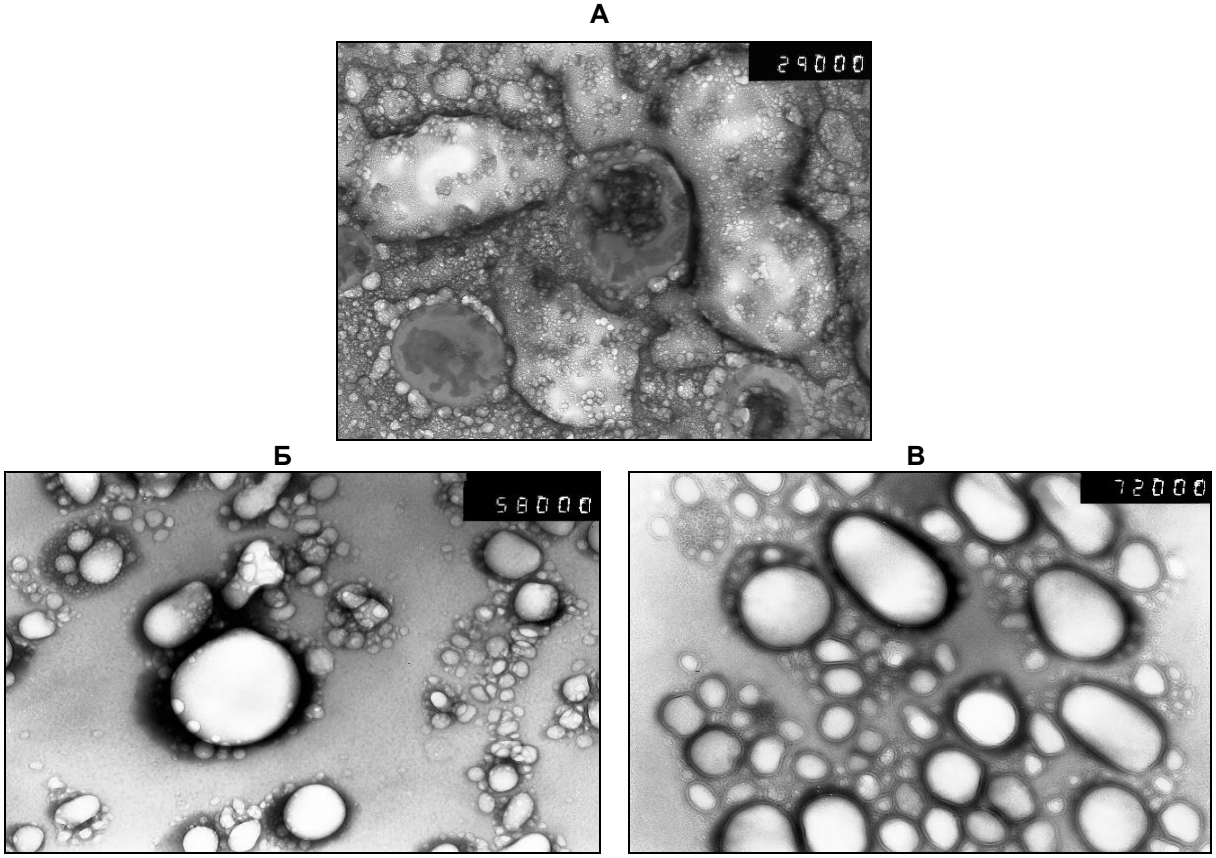
Рисунок 2 – Влияние α-токоферола ацетата на (Fe^{2+} + аскорбат натрия) индуцированное накопление МДА в свежеприготовленных мультиламеллярных липосомах, содержащих β-каротин

Таким образом, введение α-токоферола ацетата в состав липосом приводило к снижению интенсивности процессов ПОЛ. При использовании α-токоферола ацетата в концентрации 0,08 мг/мг суммарных липидов снижение количества ТБК-активных продуктов отмечалось более чем в 2 раза, а при его концентрации 0,16 мг/мг суммарных липидов наблюдалось падение накопления МДА почти в 25 раз. Если образцы липосомального β-каротина инкубировались при комнатной температуре в условиях дополнительного барботирования воздухом, предотвращение развития процессов ПОЛ α-токоферола ацетатом становилось еще более выраженным. Так, после 1 ч обработки накопление МДА возрастало в контроле на 663,1±18,0%, по сравнению с базовым уровнем (Fe^{2+} + аскорбат натрия без аэрации), тогда как в присутствии 0,08 и 0,16 мг α-токоферола ацетата на 1 мг суммарных липидов – на 446,2±27,1% и 132,0±12,9%, соответственно. Таким образом, антиоксидантное действие α-токоферола ацетата достигалось при использовании концентраций 0,08–0,16 мг на 1 мг липосомальных липидов, причем максимальный эффект зарегистрирован в случае введения 0,16 мг α-токоферола ацетата на 1 мг липидов.

Для анализа стабильности липосомального препарата проводилась оценка накопления МДА в образцах липосомального β-каротина при хранении и визуализации таких липосом с помощью электронного микроскопа. Свежеприготовленная субстанция липосомального β-каротина разливалась в ампулы, которые запаивались в атмосфере азота. Ампулы хранили при температуре +(2–4)°С без доступа света. В составе липосом присутствовал α-токоферола ацетат в концентрации от 0 до 0,16 мг/мг суммарных липидов. Было обнаружено, что после трех месяцев хранения лучшие результаты продемонстрировали липосомы, содержащие альфа-токоферола ацетат в концентрации 0,16 мг/мг суммарных липидов. Они сохранили свою форму и размеры, причем не наблюдалось и агрегации (рисунок 3). Контрольный анализ уровней продуктов ПОЛ в этих образцах липосомального β-каротина показал высокую эффективность антиоксидантной защиты на протяжении трех месяцев хранения: концентрация МДА возросла всего на 6,5–7,1% по сравнению со свежеприготовленными липосомами, тогда как в МЛЛ, содержащих 0,08 мг/мг

липидов витамина Е, концентрация ТБК-активных продуктов поднималась на 9,5–11,1% за аналогичный срок наблюдения.

Таким образом, в ходе проведения исследований по изучению антиоксидантной защиты липосом установлено, что в концентрации 0,16 мг/мг липидов α-токоферола ацетат эффективно ингибирует процессы ПОЛ в препаратах липосомального β-каротина.



Увеличение: А – 29000, Б – 58000; В – 72000

Рисунок 3 – Электронные фотографии мультиламеллярных липосом с инкорпорированным β-каротином после 3 месяцев хранения, различающихся содержанием витамина Е: А – без α-токоферола ацетата; Б – липосомы, содержащие α-токоферола ацетат в концентрации 0,08 мг/мг липидов; В – липосомы, содержащие α-токоферола ацетат в концентрации 0,16 мг/мг липидов

Заключение. Максимальную стабильность β-каротин-содержащих липосом обеспечивает введение в состав липосомальных мембран «структурного антиоксиданта» холестерина в концентрации 1 моль и α-токоферола ацетата (витамина Е) в концентрации 0,16 мг/мг суммарных липидов. Такие МЛЛ не только эффективно инкапсулируют провитамин А, но и проявляют высокую эффективность антиоксидантной защиты (по уровню снижения процессов пероксидного окисления липидов) на протяжении трех месяцев хранения, при этом сохраняется размер и форма липосомальных везикул.

Литература. *1. Макарцев, Н. Г. Кормление сельскохозяйственных животных : учебник для вузов. – 4-е изд., перераб. и доп. / Н. Г. Макарцев. – Калуга : Ноосфера, 2017. – 640 с. 2. Нефедова, В. Н. Витамин А в животноводстве и ветеринарии / В. Н. Нефедова, С. В. Семенченко, А. С. Дегтярь // Научно-методический электронный журнал «Концепт». – 2015. – Т. 30. – С. 176–180. 3. Каратон-ЛАД – производство липосомальных кормовых добавок для животноводства [Электронный ресурс]. – Санкт-Петербург. – 2020. – Режим доступа: http://karaton-lad.ru/produkt-1. – Дата доступа : 15.07.2020. 4 Бушмакина, И. М. XXI век: как изменились наши представления о липосомальных лекарственных средствах / И. М. Бушмакина, М. А. Мартынова, Е. В. Князева // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. – Т. 49, № 2. – С. 41-49. 5. Владимиров, Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – Москва : Наука, 1972. – 252 с.*

Поступила в редакцию 16.02.2021.