

ВЛИЯНИЕ СОСТАВА ДЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЛИПОСОМНОЙ ДИЕТЫ НА АНТИОКСИДТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИПИДОВ МОЗГА МЫШЕЙ

Сажина Н.Н.¹, Попов И.Н.², Семенова М.Г.¹, Антипова А.С.¹, Мартиросова Е.И.¹, Пальмина Н.П.¹

¹ Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН
ул. Косыгина 4, г. Москва, 119334, РФ; e-mail: Natnik48s@yandex.ru

² Институт антиоксидантной терапии
г. Берлин, Германия, e-mail: info@antioxidant-research.com

Поступила в редакцию: 12.06.2020

Аннотация. В последние годы большое количество исследований посвящено созданию эффективных систем доставки незаменимых полиненасыщенных жирных кислот (ω -3, ω -6) и различных функциональных нутрицевтиков (антиоксидантов, витаминов, полифенолов и пр.) в организм человека через пищевые системы. Одними из таких систем являются наноконструкции на основе липосом соевого фосфатидилхолина (ФХ) с включенными нутрицевтиками, длительное потребление которых может оказать влияние на антиоксидательный статус различных органов и тканей живых организмов. В настоящей работе методом термоиницированной хемиллюминесценции (ТХ) было проведено исследование изменения антиоксидательной активности (АОА) липидов мозга 6 групп мышей в зависимости от состава липосомных наноконструкций, введенных в их длительную (3 месяца) диету. Компонентами 6 видов липосомных наноконструкций, кроме ФХ, в разном сочетании служили: эфирное масло гвоздики (ЭМГ), рыбий жир и казеинат натрия (Cas-Na). Результаты работы показали, что наноконструкции, содержащие липосомы из ФХ с включением в них ЭМГ и инкапсулированных молочным белком (Cas-Na), а также такие же липосомы с добавлением рыбьего жира оказались самыми эффективными в отношении увеличения АОА липидов мозга мышей по сравнению с контролем.

Ключевые слова: функциональные нутрицевтики, липосомы, фосфатидилхолин, эфирное масло гвоздики, рыбий жир, казеин натрия, антиоксидант, хемиллюминесценция.

Известно, что суммарная антиоксидательная активность (АОА) различных органов и тканей является важным показателем для оценки состояния организма и его устойчивости к повреждающим воздействиям и развитию многих заболеваний [1-4]. К изменению этой величины могут приводить как различные физические факторы, так и введение в организм веществ как искусственного, так и природного происхождения, их смесей, растительных экстрактов и масел [1-8]. Степень влияния всех перечисленных воздействий на АОА зависит от АОА вводимых веществ, их взаимодействия друг с другом и с эндогенными антиоксидантами, содержащимися в органах и тканях живых организмов [1,5,6]. В настоящее время актуальна проблема введения в рацион питания дополнительного количества ω -3 жирных кислот (ПНЖК). Они играют важную роль в поддержании ряда физиологических функций организма животных и человека [9-11], но не синтезируются в организме, а потребляются с пищей. Наиболее оптимальным для усвоения *in vivo* является соотношение ПНЖК (ω -6: ω -3 = 1:1 - 4:1) [12]. Однако, создание таких продуктов сопряжено с трудностями, обусловленными высокой степенью их окисляемости и образованием токсичных продуктов: гидропероксидов, кетонов и альдегидов. Липофильная природа ПНЖК затрудняет также их введение в обезжиренные продукты питания.

В [13,14] был выполнен цикл работ по созданию и исследованию физико-химических свойств наноконструкций пищевых биополимеров на основе липосом соевого фосфатидилхолина (ФХ), обогащенных незаменимой ω -3 ПНЖК, в отсутствие и присутствии эфирного масла гвоздики (ЭМГ), как смеси растительных АО. Однако оставался открытым вопрос о биодоступности и усвояемости ω -3 ПНЖК и ЭМГ из биополимерных наноконструкций в живом организме. Длительный прием липосомальных комплексов может существенно изменить не только уровень ПНЖК в липидах, но и оказать влияние на антиоксидательный статус различных органов и тканей. В литературе представлены работы, связанные с оценкой влияния приема растительных и эфирных масел, антиоксидантов и других биологически активных добавок на состав липидов органов мышей, их общеклинические показатели, активность некоторых антиоксидательных ферментов и уровень АОА [7, 15-17]. В [7] методом фотохемиллюминесценции определяли АОА шести разных растительных масел и влияние их 15-дневного приема на АОА липидов сыворотки крови крыс. Установлено значительное различие (в 2-4 раза) суммарной АОА масел между собой, а также высокая корреляция (~0,95) между АОА масел и АОА липидов сыворотки крови. Работы по изучению влияния на антиоксидательный статус организма *in vivo* состава водорастворимых липосомных наноконструкций, включающих различные нутрицевтики, в литературе отсутствуют.

Цель настоящей работы – установить связь между антиоксидательной активностью (АОА) липидов мозга мышей и составом их длительной (92 дня) функциональной липосомной диеты.

В работе использовали ФХ фирмы Lipoid GmbH (Германия) с составом: фосфолипиды – фосфатидилхолин 94%; фосфатидилэтаноламин 0,6 %; лизофосфатидилхолин 3%; фосфатидилинозит 0,1%; триглицериды 2%;

свободные жирные кислоты 0,5%; α -токоферол 0,15%. Использовали также казеинат натрия (Cas-Na) фирмы «Sigma»; эфирное масло гвоздики (ЭМГ) фирмы Plant Lipids Ltd. (Индия); рыбий жир (концентрат ω -3 «Омега-3 дети», РУСКАПС); тролокс™ (Тр) фирмы «Aldrich» (США). 2,2'-азо-бис(2,4-диметил-валеронитрил) (AMVN) фирмы «Wako-chemicals» (Япония).

Для экспериментов были приготовлены водные растворы 6 видов липосомных диет в качестве напитков, заменяющих воду в диете мышей: **Диета 1.** Липосомы из ФХ (с концентрацией в растворе [ФХ] = 2,5 мг/мл); **Диета 2.** Липосомы из ФХ с добавлением ЭМГ (2% от веса ФХ), [ФХ] = 2,5 мг/мл. Соотношение компонентов в липосоме ФХ:ЭМГ=1:0,02; **Диета 3.** Липосомы из ФХ, [ФХ] = 1,66 мг/мл, инкапсулированные Cas-Na с концентрацией [Cas-Na] = 16,6 мг/мл. Весовое отношение компонентов в липосомном комплексе: ФХ:Cas-Na = 1:10; **Диета 4.** Липосомы из ФХ с добавлением ЭМГ (2% от веса ФХ) ([ФХ] = 2,5 мг/мл), инкапсулированные Cas-Na ([Cas-Na] = 25,0 мг/мл). Соотношение компонентов в липосомном комплексе ФХ:ЭМГ:Cas-Na = 1:0,02:10; **Диета 5.** Липосомы из ФХ ([ФХ] = 1,66 мг/мл) с добавлением рыбьего жира (с концентрацией в растворе [РЖ] = 1,66 мг/мл), инкапсулированные Cas-Na ([Cas-Na] = 33,3 мг/мл). Весовое отношение компонентов в липосомном наноккомплексе ФХ:РЖ:Cas-Na = 1:1:20; **Диета 6.** Липосомы из ФХ ([ФХ] = 1,66 мг/мл) с добавлением рыбьего жира ([РЖ] = 1,66 мг/мл) и ЭМГ (2% от веса ФХ+РЖ), инкапсулированные Cas-Na ([Cas-Na] = 33,3 мг/мл). Весовое отношение компонентов в липосомном наноккомплексе: ФХ:РЖ:ЭМГ:Cas-Na = 1:1:0,02:20.

Липосомы ФХ с добавлением ЭМГ и/или РЖ готовили следующим образом: в стерилизованные стаканчики с навесками ФХ/ЭМГ/РЖ добавляли расчётное количество бидистиллированной воды, затем диспергировали в воде при помощи механического гомогенизатора (Heidolph, Германия). Полученную дисперсию ФХ/ЭМГ/РЖ обрабатывали ультразвуком для получения липосом гомогенизатором VCSX-130, (Sonics & Materials, США) в течение 5 мин (10x30сек). При «озвучивании» образец охлаждался во льду. Для получения наноразмерных липосом такой режим повторяли 7 раз. После этого центрифугировали полученные водные растворы липосомных комплексов 30 мин при 4000 об/мин. Инкапсулирование липосом (ФХ/ЭМГ/РЖ) Cas-Na проводили смешением их растворов с последующим встряхиванием в шейкер-инкубаторе (GFL 3032, Германия) при 40°C в течение 1 часа, после чего пастеризовали при 63°C в течение 30 минут. Все растворы липосомных комплексов готовили на 2 суток из расчета их потребления одной мышью в объёме 7 мл ежедневно.

Для проведения опытов были использованы 50 мышей линии F1(C57blxDBA2\6). Мыши были разделены на **8 групп** по 6-7 животных в каждой и содержались на диете в течение **3х месяцев (92 дня)**: **I группа** животных получала общевиварный рацион и была забита в первый день эксперимента. **II группа** получала **диету 1**; **III группа** – **диету 2**; **IV группа** – **3**, **V группа** – **диету 4**; **VI группа** – **диету 5**; **VII группа** – **диету 6**; **VIII группа** получала общевиварный рацион 92 дня и была забита в конце опыта методом декапитации. Через 92 дня после приема диет были забиты остальные мыши. Экстракцию липидов из тканей головного мозга проводили по методу Фолча в модификации Кейтса [18].

Измерения антиокислительной активности АОА липидов мозга проводили на хемиллюминометре minilum® L-100 компании Oxidaq UG Ltd. (Берлин, Германия) с проточной, термостатированной при 37 \pm 0,02°C кюветой, методом термоинициированной хемиллюминесценции (ТIC) с использованием кита ARA-L [19]. Определяли ACL (антиокислительная емкость жирорастворимых соединений в липидах). Принцип TIC основан на регистрации хемиллюминесценции (ХЛ), сопровождающей взаимодействие с люминолом (LH₂) свободных радикалов, возникающих при термоинициированном распаде жирорастворимого AMVN в соответствии со схемой (рис. 1) [20,21]. С потенциальными антиоксидантами могут реагировать радикалы R \cdot , ROO \cdot , L \cdot , O₂ \cdot , формирующиеся в реакциях, протекающих в процессе окисления.

Для определения АОА жирорастворимых соединений в липидах мозга (ACL) измеряли степень уменьшения (I/I₀) амплитуды интенсивности ХЛ (I) в момент времени t = 60 с от начала окисления по сравнению с амплитудой ХЛ для холостой пробы I₀ (рис. 2). Объем реакционной смеси в кювете составил 1,5 мл, включая объем добавляемых липидов 50-100 мкл, 25 мкл раствора AMVN и 125 мкл раствора люминола (киты ARA-L), остальное метанол [19]. Число повторов 4-5. Калибровку для ACL проводили по тролоксу (Тр) и выражали в эквивалентном содержании тролокса в мг липидов (нмоль Тр/мг лип).

Таблица 1. Компоненты липосом в диетах 8 групп мышей

Компоненты	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
ФХ	-	+	+	+	+	+	+	-
ЭМГ	-	-	+	-	+	-	+	-
РЖ	-	-	-	-	-	+	+	-
Cas-Na	-	-	-	+	+	+	+	-

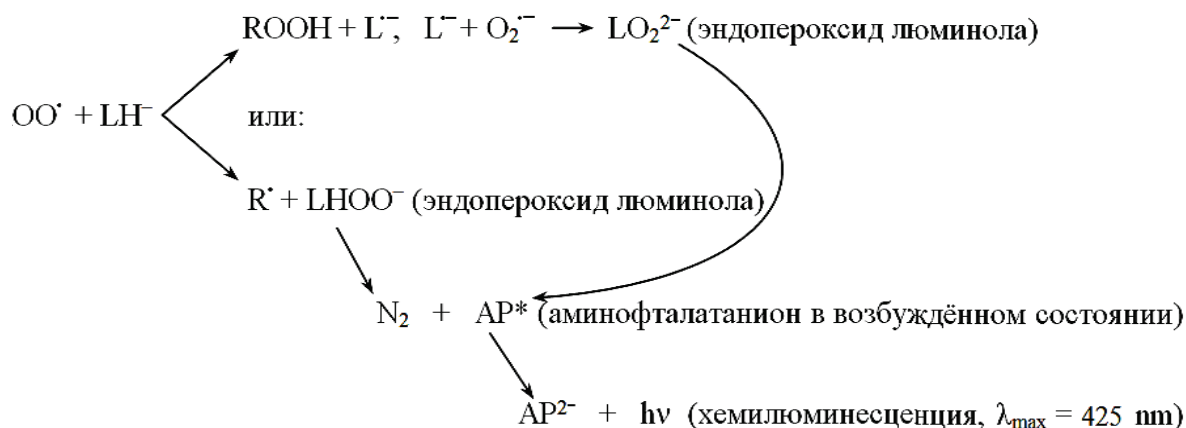
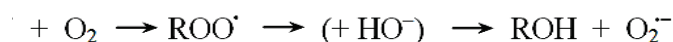
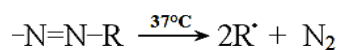


Рисунок 1. Схема предполагаемых реакций в модели ТИС

Статистическая обработка результатов экспериментов осуществлялась с использованием компьютерных программ Microsoft® Office Excel 2003. Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента и представлены как средняя измеряемая величина \pm стандартная ошибка средней. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Как уже было сказано во введении, устойчивость организма к повреждающим воздействиям и развитию патологий многие авторы связывают с уровнем суммарной АОА их органов и, в частности, АОА липидов мозга [1-4]. Для липидов мозга из диаграммы (рис. 3) видно, что у контрольных мышей VIII группы, не принимавших липосомную диету, ACL достоверно снижена по сравнению с I группой, хотя и не столь значительно (~ в 1,5 раза), что можно объяснить возрастными изменениями [22, 23]. Действие всех наноконплексов приводило к увеличению ACL по отношению к контролю (VIII группа). Если для II, III и VI групп это была только тенденция, то в IV, V и VII группах наблюдалось статистически достоверное увеличение данного параметра; причём значения ACL у мышей V и VII групп в 2-3 раза превышали уровень ACL в остальных группах животных. Диета Vгр. (ФХ+ЭМГ+Cas-Na), VIIгр. (ФХ+ЭМГ+РЖ+Cas-Na).

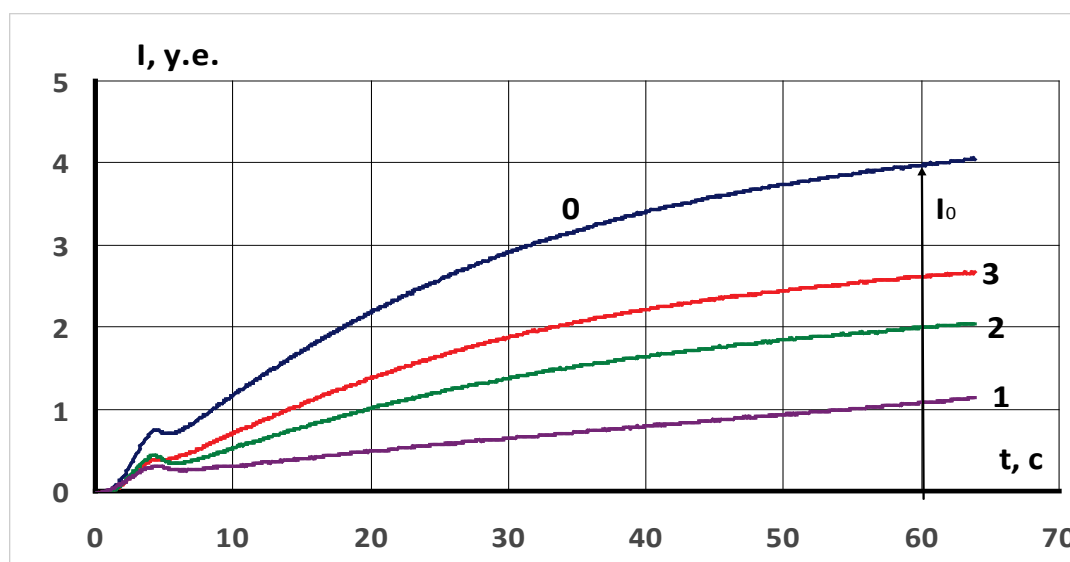


Рисунок 2. Примеры характерных кинетических кривых ХЛ для определения ACL липидов мозга: 0 – холостая проба (бланк), липиды мозга (кривые 1-3). I_0 – интенсивность ХЛ на кривой (0) при $t = 60$ с.

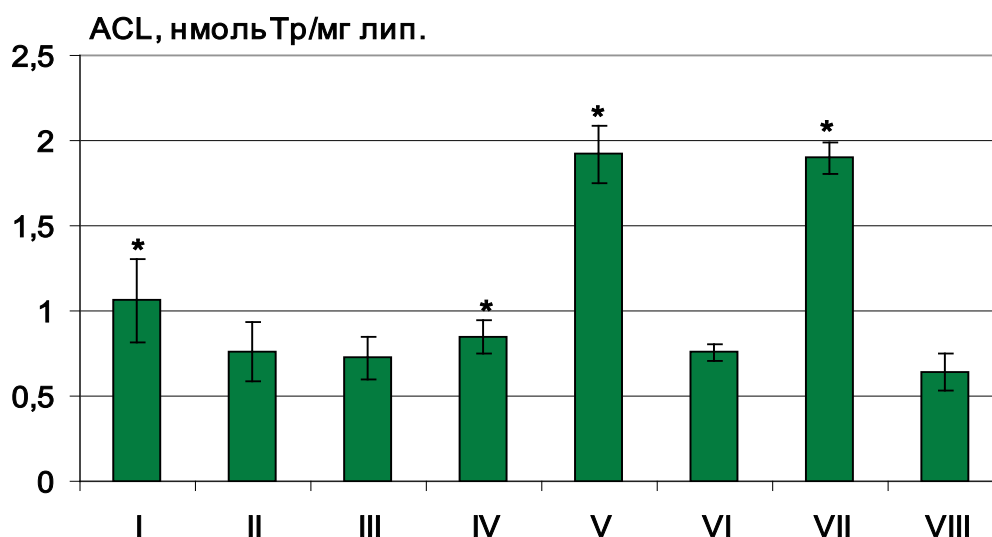


Рисунок 3. Сравнительная диаграмма суммарной АОА жирорастворимых компонентов (ACL) липидов мозга восьми групп мышей. * - $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе VIII

Это может свидетельствовать о накоплении в мозге мышей этих групп при употреблении их диеты сильных жирорастворимых АО, коими являются эвгенол из гвоздичного масла и α -токоферол из ФХ [24]. В липосомной диете, содержащей рыбий жир, из него, кроме ω -3 и других жирных кислот, в клетки мозга попадают еще жирорастворимые витамины А и D. Омега-3 жирные кислоты в сочетании с α -токоферолом могут «включать» также клеточные сигнальные пути, ведущие к увеличению активности антиоксидантных ферментов [25]. Диета этих двух групп мышей состояла из липосом с введенным ЭМГ и покрытыми белковой оболочкой Cas-Na, что способствовало лучшей доставке функциональных антиоксидантов ЭМГ из липосом в клетки мозга и накопление их в течение срока кормления. У мышей III и VI-й групп, которые употребляли липосомы с ЭМГ, но не инкапсулированные казеиновой оболочкой, АО ЭМГ, по-видимому, не доходили до тканей мозга. Значения ACL липидов мозга в этих группах мышей оказались значительно меньше.

Таким образом, в настоящей работе методом термоиницированной хемилюминесценции (ТIC) было проведено исследование изменения антиокислительной активности липидов мозга мышей (ACL) в зависимости от состава функциональных водорастворимых липосомных наноконплексов, включенных в комплексную диету животных на протяжении 92 дней. По результатам работы можно сделать вывод, что диеты мышей с водорастворимой добавкой инкапсулированных Cas-Na липосом из соевого ФХ с включением в них ЭМГ, оказались самыми эффективными в отношении ACL липидов мозга мышей по сравнению с контролем.

Это дает основание рекомендовать такие липосомные наноконплексы в качестве функциональных добавок в продукты питания.

Список литературы / References:

1. Бурлакова Е.Б., Алесенко А.В., Молочкина Е.М., Пальмина Н.П., Храпова Н.Г. *Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте*. М.: Наука, 1975, 375 с. [Burlakova E.B., Alesenko A.V., Molochkina E.M., Palmina N.P., Khrapova N.G. *Bioantioxidants in radiation damage and malignant growth*. М.: Nauka, 1975, 375 p. (In Russ.)]
2. Бурлакова Е.Б., Пальмина Н.П. Антиоксиданты в химиотерапии опухолей. *Вопросы онкологии*, 1990, т. 36, № 10, с. 1155-1165. [Burlakova E.B., Palmina N.P. Antioxidants in tumor chemotherapy. *Voprosi onkologii*, 1990, vol. 36, no. 10, pp. 1155-1165. (In Russ.)]
3. Popov I., Lewin G., Matthes G., Meffert H., Scherf H.P., Hengst P., Conradi E., Heilmann H., Zimmermann I., Baehr R.V. Zur Bedeutung der antioxidativen Kapazität des Blutplasmas. *Z. Klin. Med.*, 1988, vol. 43, no. 19, pp. 1663-1668.
4. Popov I., Popov M., Lewin G., in *Free Radicals and Oxidative Stress: Chemistry, biochemistry and pathophysiological implications*. Ed. by D. Galaris Medimond, Ioannina, 2003, pp. 219-223.
5. Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты. *Успехи химии*, 1985, т. 54, № 9, с. 1540-1558. [Burlakova E.B., Khrapova N.G. Peroxidation of membrane lipids and natural antioxidants. *Russian Chem. Reviews*, 1985, vol. 54, no. 9, pp. 907-917. (In Russ.)]
6. Бурлакова Е.Б., Крашаков С.А., Храпова Н.Г. Роль токоферола в перекисном окислении липидов биомембран. *Биологические мембраны*, 1998, т. 15, № 2, с. 137-168. [Burlakova E.B., Krashakov S.A., Khrapova N.G. Role of tocopherol in lipid peroxide oxidation of biomembran. *Biologicheskije membrane*, 1998, vol. 15, no. 2, pp. 137-168. (In Russ.)]

7. Dhavamani S., Rao Y.P.C., Lokesh B.R. Total antioxidant activity of selected vegetable oils and their influence on total antioxidant values in vivo: A photochemiluminescence based analysis. *Food Chemistry*, 2014, vol. 164, pp. 551-555.
8. Попов И.Н., Левин Г. Антиокислительная система организма и метод термоиницированной хемилюминесценции для количественной характеристики ее состояния. *Биофизика*, 2013, т. 58, № 5, с. 848-856. [Popov I.N., Levin G. An antioxidant system of an organism and a thermoinitiated chemiluminescence method for quantifying its condition. *Biofizika*, 2013, vol. 58, no. 5, pp. 848-856. (In Russ.)]
9. Saini R.K., Keum Y.-S. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance. *Life Sciences*, 2018, vol. 203, pp. 255-267.
10. Mocking R.J.T., Assies J., Ruhé H.G., Schene A.N., Focus on fatty acids in the neurometabolic pathophysiology of psychiatric disorders. *J. of Inherited Metabolic Disease*, 2018, vol. 41, pp. 597-611.
11. Simonetto M., Infante M., Sacco R.L., Rundek T., Della-Morte D. A Novel Anti-Inflammatory Role of Omega-3 PUFAs in Prevention and Treatment of Atherosclerosis and Vascular Cognitive Impairment and Dementia. *Nutrients*, 2019, vol. 11, pp. 2279-2285.
12. Candela G.C., M.Bermejo L.L., Loria K.V. Changes in the plasma and erythrocytes lipid profile from overweight/obese and dyslipidemic patients after consumption of a naturally PUFA-enriched cheese. *Nutric. Hospital*, 2011, vol. 26, no. 2, pp. 323.
13. Семёнова М.Г., Антипова А.С., Пальмина Н.П., Мишарина Т.А., Мартиросова Е.И., Зеликина Д.В., Крикунова Н.И., Каспаров В.В., Бинюков В.И., Богданова Н.Г., Чеботарёв С.А., Гуреева М.Д. Комплексы биополимеров с эссенциальными липидами: взаимосвязь структуры и функциональных свойств. *Химическая физика*, 2019, т. 38, № 12, с. 38-43. [Semenova M.G., A.S. Antipova A.S., Palmira N.P., Misharina T.A., Martirosova E.I., Zelikina D.V., Krikunova N.B., Kasparov V.V., Binyukov V.I., Bogdanova N.G., Chebotarev S.A., Gureeva M.D. Complexes of biopolymers with essential lipids: relationship of structure and functional properties. *Russian Chem. Physics*, 2019, vol. 38, no. 12, pp. 38-43. (In Russ.)]
14. Semenova M.G., Antipova A.S., Misharina T.A., Alinkina E.S., Zelikina D.V., Martirosova E.I., Palmira N.P., Binyukov V.I., Maltseva E.L., Kasparov V.V., Ozerova N.S., Shumilina E.A., Baeva K.A., Bogdanova N.G. *Gums and Stabilisers for the Food Industry 18: Hydrocolloid Functionality for Affordable and Sustainable Global Food Solutions*. Cambridge, Publ.: Royal Soc. of Chem., 2016, 182 p.
15. Мишарина Т.А., Фаткуллина Л.Д., Алинкина Е.С., Козаченко А.И., Наглер Л.Г., Медведева И.Б., Голошчапов А.Н., Бурлакова Е.Б. Влияние приема малых доз эфирных масел на антиоксидантный статус эритроцитов, печени и мозга мышей. *Прикл биохимия и микробиология*, 2014, т. 50, № 1, с. 1-7. [Misharina T.A., Fatkullina L.D., Alinkina E.S., Kozachenko A.I., Nagler L.G., Medvedeva I.V., Goloshchapov A.N., Burlakova E.B. Effect of administration of small essential oils doses on the antioxidant status of erythrocytes, liver and brain of mice. *Prikl. Biokhim. Mikrobiol.*, 2014, vol. 50, no.1, pp. 1-7. (In Russ.)]
16. Valentini K.J., Pickens C.A., Wiesinger J.A., Fenton J.I. The Effect of Fish Oil Supplementation on Brain DHA and EPA Content and Fatty Acid Profile in Mice. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2018, vol. 69, no. 6, 705-717. DOI: 10.1080/09637486.2017.1413640.
17. Balcerezyk A., Gajewska A., Macierzynska-Piotrowska E., Pawelezyk T., Bartosz G., Szemraj J. Enhanced Antioxidant Capacity and Anti-Ageing Biomarkers after Diet Micronutrient Supplementation. *Molecules*, 2014, vol. 19, pp. 14794-14799. DOI: 10.3390/molecules190914794.
18. Кейтс М. *Техника липидологии. Выделение, анализ и идентификация липидов*. М.: Мир, 1975, [Keyts M. *Lipid isolation, analysis and identification*. М.: Mir, 1975. (In Russ.)]
19. Popov I., Lewin G. Oxidierbarkeit und ihre Quantifizierung. *Medikobiologische Aspekte. LABO*. 1997, vol. 11, pp. 8-10.
20. Popov I., Lewin G. *Antioxidative homeostasis, its evaluation by means of chemiluminescent methods*. In: *Handbook of chemiluminescent methods in oxidative stress assessment*. Transworld Research Network. Kerala, 2008, pp. 361-391.
21. Сажина Н.Н., Попов И.Н., Титов В.Н. Сравнение двух хемилюминесцентных моделей для оценки антиокислительной активности сыворотки крови пациентов с патологией печени. *Клин. лабор. Диагностика*, 2018, т. 63, № 1, с. 16-21. [Sazhina N.N., Popov I.N., Titov V.N. The comparison of two chemiluminescent models for assessing antioxidative activity of blood serum of patients with liver pathology. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 2018, vol. 63, no. 1, pp. 16-21. (In Russ.)]
22. Бурлакова Е.Б., Молочкина Е.М., Пальмина Н.П., Слепучина Л.В. Изменение антиокислительной активности липидов при старении. *Вопросы мед. химии*, 1976, т. 22, № 4, с. 541-546. [Burlakova E.B., Molochkina E.M., Palmira N.P., Slepuchina L.V. Change in the antioxidant activity of lipids during aging. *Vopr. Med. Chemistry*, 1976, vol. 22, no. 4, pp. 542-546. (In Russ.)]
23. Пальмина Н.П., Обухова Л.К., Бунто Т.В. Антиокислительная активность липидов в процессе старения мышей и при воздействии геропротектора антиоксиданта. *Известия АН СССР. Сер. Биол.*, 1979, т. 2, с. 290-293. [Palmira N.P., Obuchova L.K., Bunto T.V. *Antioxidant activity of lipids during aging of mice and when exposed by heroprotective antioxidant*. *Izvestia AN SSSR, Ser. Biol.*, 1979, vol. 2, pp. 290-293. (In Russ.)]
24. Sazhina N.N., Antipova A.S., Semenova M.G., and Palmira N.P. Initiated Oxidation of Phosphatidylcholine Liposomes with Some Functional Nutraceuticals. *Russian Journal of Bioorganic. Chemistry*, 2019, vol. 45, no. 1, p. 34, DOI: 10.1134/S1068162019010138.

25. Rodrigo R., Prieto J.C., Castillo R. Cardioprotection against ischaemia/reperfusion by vitamins C and E plus n-3 fatty acids: molecular mechanisms and potential clinical applications. *Clinical Science*, 2013, vol. 124, pp. 1-15.

EFFECT OF LONG-TERM FUNCTIONAL LIPOSOMAL DIET COMPOSITION ON ANTIOXIDATIVE ACTIVITY OF MOUSE BRAIN LIPIDS

Sazhina N.N.¹, Popov I.N.², Semenova M.G.¹, Antipova A.S.¹, Martirosova E.I.¹, Palma N.P.¹

¹ Emanuel Institute of Biochemical Physics RAS

Kosygina str., 4, Moscow, 119334, Russia; e-mail: Natnik48s@yandex.ru

² Research Institute for Antioxidative Therapy

Invalidenstrasse 137C, 10115, Berlin, Germany; e-mail: info@antioxidant-research.com

Abstract. In recent years, much research has been devoted to the development of effective systems for the delivery of essential polyunsaturated fatty acids ([omega] - 3, [omega] - 6) and various functional nutraceuticals (antioxidants, vitamins, polyphenols, etc.) to the human body through food systems. Some of these systems are soy phosphatidylcholine (PC) liposome-based nanocomplexes with included nutraceuticals, long-term consumption of which can affect the antioxidant status of various organs and tissues of living organisms. In the present work, the method of thermoinitiated chemiluminescence (TIC) was used to study the change in antioxidant activity (AOA) of brain lipids of six mice groups depending on the composition of liposome nanocomplexes introduced into their long-term (3 months) diet. The components of six types of liposomal nanocomplexes, except for PC, in different combinations were: clove essential oil (CEO), fish oil and sodium caseinate (Cas-Na). The results of the study showed that nanocomplexes containing liposomes from PC with the addition of fish oil, CEO and encapsulated milk protein (Cas-Na) proved to be the most effective in increasing mouse brain lipid AOA compared to control.

Key words: *functional nutraceuticals, liposome, essential oil cloves, fish oil, sodium caseinate, antioxidant, chemiluminescence.*