

Патласов Николай Олегович, Аспирант, м.н.с.,  
РГУНХ им. В.И. Вернадского,  
Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН  
Patlasov Nikolai Olegovich  
Institute of Theoretical and Experimental Biophysics  
of the Russian Academy of Sciences

**НАНОИНКАПСУЛИРОВАНИЕ ДЛЯ УСИЛЕНИЯ  
БИОДОСТУПНОСТИ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ  
NANOENCAPSULATION TO ENHANCE  
THE BIOAVAILABILITY OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS**

**Аннотация.** В статье исследуется наноинкапсулирование как метод повышения биодоступности полифенолов. Низкая растворимость и быстрая деградация полифенолов ограничивают их терапевтический эффект. Рассматриваются различные наночастицы (липосомы, наночастицы), защищающие полифенолы и обеспечивающие их контролируемое высвобождение. Обсуждаются преимущества наноинкапсуляции: улучшение абсорбции, стабильности и направленная доставка. Актуальность метода демонстрируется в профилактике заболеваний, связанных с окислительным стрессом.

**Abstract.** This article explores nanoencapsulation as a method for increasing the bioavailability of polyphenols. Low solubility and rapid degradation of polyphenols limit their therapeutic effect. Various nanocarriers (liposomes, nanoparticles) that protect polyphenols and ensure their controlled release are considered. The advantages of nanoencapsulation, including improved absorption, stability, and targeted delivery, are discussed. The method's relevance in the prevention of diseases associated with oxidative stress is demonstrated.

**Ключевые слова:** Полифенольные соединения, наночастицы, повышение биодоступности, наноинкапсулирование, антиоксиданты.

**Keywords:** Polyphenolic compounds, nanoparticles, increased bioavailability, nanoencapsulation, antioxidants.

Полифенольные соединения – это природные соединения, синтезируемые растениями, которые играют важную роль в клеточном росте, окраске и регуляции созревания плодов, и присутствуют во многих растительных продуктах питания, цветах и напитках [1]. Они привлекают значительное внимание исследователей благодаря своим мощным антиоксидантным, противовоспалительным, противораковым и кардиопротекторным свойствам. Они играют важную роль в профилактике и терапии множества хронических заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, диабет, нейродегенеративные расстройства и некоторые виды рака. Однако, несмотря на их многочисленные преимущества, применение полифенолов в терапевтических и профилактических целях сопряжено с существенными проблемами, в первую очередь связанными с их низкой биодоступностью.

Низкая биодоступность полифенолов обусловлена несколькими факторами:

– Низкая растворимость в воде: многие полифенолы, особенно флавоноиды, обладают ограниченной растворимостью в водной среде, что затрудняет их абсорбцию в желудочно-кишечном тракте.

– Быстрая метаболическая деградация: Полифенолы подвергаются быстрой биотрансформации в кишечнике и печени, в результате чего образуются метаболиты с меньшей биологической активностью или вовсе неактивные формы.



– Низкая стабильность: Полифенолы чувствительны к факторам окружающей среды, таким как свет, тепло, кислород и pH, что приводит к их деградации на этапах производства, хранения и употребления.

– Быстрое выведение из организма: Значительная часть принятой дозы полифенолов быстро выводится из организма, не успевая оказать желаемое терапевтическое действие.

Создание эффективных систем доставки, способных преодолеть эти барьеры, является ключевой задачей для полного раскрытия терапевтического потенциала полифенолов. В последние десятилетия нанотехнологии продемонстрировали выдающиеся возможности в этой области.

**Наноинкапсулирование: концепция и преимущества**

Наноинкапсулирование – это процесс заключения биологически активных веществ, включая полифенолы, в наноразмерные носители (частицы диаметром от 1 до 100 нанометров). Эти наноносители действуют как защитные контейнеры, которые:

**Защищают от деградации:** Окружая молекулы полифенолов, наноносители ограждают их от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды (pH, ферменты, окислители) на протяжении всего пути от потребителя до клетки-мишени.

**Улучшают растворимость:** Наночастицы, содержащие гидрофобные полифенолы, могут улучшать их растворимость в водной среде, способствуя лучшей абсорбции.

**Контролируемо высвобождают:** Структура наноносителей может быть спроектирована таким образом, чтобы обеспечивать постепенное или специфическое высвобождение полифенолов в ответ на определенные стимулы (например, изменение pH, присутствие определенных ферментов, локальный рост температуры).

**Повышают биодоступность:** Комбинация улучшенной растворимости, защиты от деградации и контролируемого высвобождения приводит к значительному увеличению концентрации активных полифенолов в кровотоке и тканях.

**Обеспечивают направленную доставку:** Наночастицы могут быть функционализированы лигандами, которые специфически связываются с рецепторами на поверхности клеток-мишеней, тем самым повышая селективность доставки и снижая системную токсичность.

**Маскируют вкус и запах:** Для некоторых полифенолов, обладающих неприятным вкусом или запахом, наноинкапсулирование может служить методом их маскировки.

Наночастицы повсеместно внедряются для доставки разных полезных веществ, включая микро-макроэлементы, например йод [2].

*Выбор типа наночастиц зависит от химических свойств инкапсулируемого полифенола, требуемой области применения и желаемого механизма высвобождения.*

В таблице 1 приведены различные типы наноносителей для инкапсулирования полифенолов.

Таблица 1

Наноносители для инкапсулирования полифенолов

Тип наночастиц	Материал (ы)	Преимущества для полифенолов	Ограничения/ Вызовы	Примеры полифенолов
Липосомы	Фосфолипиды (лецитин, фосфатидилхолин) холестерин	Хорошая биосовместимость, способность инкапсулировать как гидрофильные, так и гидрофобные полифенолы, контроль высвобождения.	Низкая стабильность при хранении, чувствительность к pH и ферментам, потенциально сложный синтез.	Кверцетин, ресвератрол, куркумин, антоцианы, эпигаллокатехин галлат (EGCG).



Полимерные наночастицы	PLA, PLGA [2] хитозан, альбумин, желатин, декстран, полисахариды,	Высокая стабильность, возможность модификации поверхности (направленная доставка), широкий спектр биоразлагаемых полимеров.	Потенциальная цитотоксичность некоторых полимеров, сложность контроля размера и морфологии, иногда низкая степень инкапсуляции.	Ресвератрол [3], кверцетин, куркумин, флавоноиды, фенольные кислоты (например, галловая кислота).
Твердые липидные наночастицы (SLN)	Липиды (глицерил моностеарат, триглицериды, твердые жиры)	Высокая биосовместимость, хорошая стабильность, защита от деградации, высокая нагрузка гидрофобных соединений.	Ограниченная нагрузка гидрофильных соединений, потенциальное высвобождение активного вещества во время хранения.	Куркумин, ресвератрол, ликопин, гидрокситирозол
Наноэмульсии (масляная фаза)	Масла (растительные, минеральные), ПАВ	Улучшение растворимости гидрофобных полифенолов, биодоступность, простота получения.	Термодинамическая нестабильность (требуют стабилизации), потенциальная миграция ПАВ.	Каротиноиды (предшественники фенолов), куркумин, ресвератрол.
Нанокапсулы	Полимерная, липидная, полисахаридная оболочка	Защита от внешней среды, контролируемое высвобождение, маскировка вкуса.	Сложность контролирования размера и однородности, потенциальная токсичность компонентов оболочки.	Различные полифенолы в зависимости от материала оболочки.
Мицеллы	Поверхностно-активные вещества (ПАВ), полимеры	Улучшение растворимости гидрофобных полифенолов, могут служить как наночастицы для дальнейшей сборки.	Низкая стабильность в разбавленных растворах, потенциальная цитотоксичность некоторых ПАВ.	Гидрофобные полифенолы, такие как ресвератрол, куркумин.
Наногубки (Nanosponges)	Биоразлагаемые полимеры (например, циклодекстрины)	Высокая емкость для загрузки, контролируемое высвобождение, улучшение растворимости.	Необходимость оптимизации структуры для конкретных полифенолов, потенциальные сложности в масштабировании.	Куркумин, кверцетин, ресвератрол.



Неорганические наночастицы	Силика, золото, серебро (часто как носители) цеолит	Высокая стабильность, возможность функционализации, специфическая доставка (например, в онкологии).	Потенциальная цитотоксичность, биосовместимость и биоразложение могут быть проблемой, высокая стоимость.	Гидрокситирозол, ресвератрол (используются для стабилизации и/или модификации)
----------------------------	---	---	--	--

Разнообразие материалов и структур, используемых для создания наноносителей, позволяет подобрать оптимальный вариант для конкретного полифенола и его предполагаемого применения. Наиболее изученные типы наноносителей включают:

**Липосомы:** Биологически совместимые везикулы, состоящие из липидного бислоя. Они могут инкапсулировать как гидрофильные, так и гидрофобные полифенолы, обеспечивая их защиту и контроль высвобождения.

**Полимерные наночастицы:** Наночастицы, образованные из биоразлагаемых или биоинертных полимеров (например, полимолочной кислоты, полигликолида, хитозана, альбумина). Полимерные наночастицы предлагают широкие возможности для модификации поверхности и сроков высвобождения.

**Твердые липидные наночастицы (SLN) и наноэмульсии:** Эти системы основаны на липидах и обладают хорошей биосовместимостью и стабильностью. SLN особенно перспективны для инкапсулирования гидрофобных соединений, например куркумина [4].

**Нанокapsулы:** Оболочечные структуры, в которых активное вещество может находиться в жидком или порошкообразном состоянии внутри полимерной, липидной или полисахаридной оболочки.

**Наногубки:** Трехмерные наноструктурированные матрицы, способные адсорбировать и удерживать большие количества активных веществ.

**Мицеллы:** Самособирающиеся агрегаты амфифильных молекул (например, ПАВ), образующие гидрофобное ядро, в котором могут быть растворены гидрофобные полифенолы.

#### Методы получения наноинкапсулированных полифенолов

Разработка эффективных и масштабируемых методов получения наноинкапсулированных полифенолов является критически важной для их промышленного внедрения. Существует множество подходов, которые можно разделить на физические и химические методы.

#### Физические методы:

– **Высокоскоростная гомогенизация:** Используется для создания наноэмульсий и суспензий.

– **Ультразвуковые методы:** Применение ультразвука для диспергирования и образования наночастиц.

– **Экструзия:** Прохождение компонентов через мембрану под давлением для создания липосом и полимерных наночастиц.

#### Химические методы:

**Эмульсионная полимеризация:** Синтез полимерных наночастиц из мономеров в эмульсионной среде.

**Метод осаждения на основе растворителей:** Растворенные полимеры и активное вещество осаждаются при добавлении в несмешивающуюся жидкость.

**Метод нанораспыления:** Испарение растворителя из раствора полифенолов и полимерного материала с последующим осаждением наночастиц.



Метод самосборки: Спонтаннообразное формирование наноструктур из амфифильных молекул (например, образование мицелл).

Оценка эффективности наноинкапсулированных полифенолов

Оценка биодоступности и биологической активности наноинкапсулированных полифенолов включает в себя ряд этапов:

Характеристика наночастиц: Определение размеров, формы, поверхностного заряда, степени инкапсуляции, стабильности и профиля высвобождения. Для этого используются такие методы, как динамическое рассеяние света (DLS), просвечивающая электронная микроскопия (ТЕМ), сканирующая электронная микроскопия (SEM), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ).

Исследования *in vitro*: Оценка стабильности инкапсулированных полифенолов в физиологических средах (например, желудочный сок, кишечный сок), изучение их клеточной абсорбции и цитотоксичности на клеточных культурах.

Исследования *in vivo*: Оценка фармакокинетики (абсорбция, распределение, метаболизм, выведение) и фармакодинамики (антиоксидантная активность, противовоспалительное действие, терапевтический эффект) на животных моделях.

Клинические испытания: Оценка безопасности и эффективности у человека.

Перспективы и вызовы

Наноинкапсулирование предоставляет огромный потенциал для преодоления ограничений, связанных с низкой биодоступностью полифенолов, и расширения их применения в здравоохранении, пищевой промышленности и косметологии. Однако, внедрение наноматериалов в широкую практику сталкивается с рядом вызовов:

– Стоимость производства: Разработка экономически эффективных и масштабируемых методов производства.

– Безопасность наноматериалов: Тщательная оценка потенциальной токсичности наночастиц и их долгосрочного воздействия на организм.

– Регуляторные аспекты: Разработка соответствующих нормативно-правовых рамок для регулирования использования наносодержащих продуктов.

– Стандартизация: Необходимость стандартизации методов производства и оценки качества наноинкапсулированных продуктов.

Наноинкапсулирование является передовой технологией, которая успешно решает проблему низкой биодоступности полифенольных соединений. Варьируя типы наночастиц и методы их получения, исследователи могут создавать комплексные системы доставки, обеспечивающие защиту, улучшенное всасывание и направленную доставку полифенолов. Дальнейшие исследования в области разработки безопасных, эффективных и экономически выгодных наноинкапсулированных продуктов, а также разработка четких регуляторных норм, откроют путь к широкому применению полифенолов для укрепления здоровья человека.

*Список литературы:*

1. Borges A, Freitas V, Mateus N, Fernandes I, Oliveira J. Solid Lipid Nanoparticles as Carriers of Natural Phenolic Compounds. *Antioxidants* (Basel). 2020 Oct 15;9 (10):998. doi: 10.3390/antiox9100998. PMID: 33076501; PMCID: PMC7602534.

2. Патласов, Николай Олегович. Биотехнология йодирования хлебобулочных изделий в рамках превентивной и реабилитационной медицины: монография / Н.О. Патласов. – Москва: РУСАЙНС, 2025. – 114 с.

3. Abdul Rahim, R.; Jayusman, P.A.; Muhammad, N.; Ahmad, F.; Mokhtar, N.; Naina Mohamed, I.; Mohamed, N.; Shuid, A.N. Recent Advances in Nanoencapsulation Systems Using PLGA of Bioactive Phenolics for Protection against Chronic Diseases. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019, 16, 4962. <https://doi.org/10.3390/ijerph16244962>



4. Pauluk, Daniele & Padilha, Ariane & Khalil, Najeh & Mainardes, Rubiana. (2019). Chitosan-coated zein nanoparticles for oral delivery of resveratrol: Formation, characterization, stability, mucoadhesive properties and antioxidant activity. Food Hydrocolloids. 94. 10.1016/j.foodhyd.2019.03.042.

5. Aydin, Beyza Sümeyye et al. "Development of Curcumin and Turmerone Loaded Solid Lipid Nanoparticle for Topical Delivery: Optimization, Characterization and Skin Irritation Evaluation with 3D Tissue Model." International journal of nanomedicine vol. 19 1951-1966. 26 Feb. 2024, doi:10.2147/IJN.S453347.

