

progression, and, on the other hand, at high concentrations can stimulate apoptosis and necrosis, thereby damaging the cancer cell.

Under the influence of the peptide, the content of ATP and lactate in the cytosolic fraction increased by 60 and 21.5%, respectively, with a decrease in the concentration of PVA, which ones again is evidence of the activation of glycolysis in tumor cells under the action of the peptide. In the same fraction, under the action of MTP, an increase in the antiapoptotic factor Bcl2 by 31.2% was found, while the level of Bax remains unchanged, indicating a possible role of necrotic pathway involved into tumor cell death.

Conclusion. Under the influence of the studied peptide on the development of Ehrlich's carcinoma, the activation of glycolysis characteristic of tumor cells, increased generation of reactive oxygen species, and an increase in the antiapoptotic factor Bcl2 were shown, which led to a significant suppression of tumor growth.

The work was supported by the BRFFR grant No.19INDG-005.

*Цыганков В.Г.¹, Головач Т.Н.², Курченко В.П.², Журихина Л.Н.¹,
Бондарук А.М.¹*

Антирадикальные и антигенные свойства клатратов циклодекстрина с продуктами ферментативного гидролиза сывороточных белков коровьего молока

¹РУП «НПЦ Гигиены», Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

Благодаря своим свойствам циклодекстрины нашли широкое применение в пищевых технологиях, фармацевтике, косметике, биотехнологии. Возможность с применением циклодекстринов улучшать биодоступность и органолептические свойства многих биологически активных веществ, в том числе пептидной природы, обусловило актуальность проведенного исследования. Получены экспериментальные образцы комплексов включения β -циклодекстрина (далее – β -ЦД) с пептидами сывороточных белков молока и молозива. Для получения клатратов использовали метод сорастирания β -ЦД и продуктов протеолиза молочной сыворотки и обезжиренного молозива алкалазой и нейтралой. Образцы замораживали при $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ и лиофильно высушивали. Для ВЭЖХ-анализа применяли хроматограф Agilent 1100 производства Agilent (США), разделение белков и пептидов молока проводили на колонке Zorbax–300SB C8 (4,6×250 мм, 5 мкм) производства Agilent (США). Изучение молекулярно-массового состава гидролизата сывороточных белков молока проводили на масс-спектрометре Bruker

Microflex (США). Согласно данным термогравиметрического анализа подтверждено образование клатратов β -ЦД с пептидами. Установлена стабилизация гидролизата сывороточных белков в составе механической смеси и клатратов с олигосахаридом. Для клатратов β -ЦД с гидролизатом, изготовленных при 50 °С, выявлено существенное снижение горечи (на 60–70 %). Это обеспечило оптимальные условия для растворения компонентов и экранирования аминокислот, обуславливающих горький вкус, что позволяет использовать эти растворы для клинического лечебного питания. Были охарактеризованы антирадикальные и антигенные свойства полученных частичных гидролизатов и их клатратов с β -ЦД. Ферментативный гидролизат молочной сыворотки был представлен пептидным компонентом с молекулярной массой ≤ 10 кДа, тогда как в гидролизате молозива обнаружена высокомолекулярная фракция частично расщепленных иммуноглобулинов. Показано, что уровень антирадикальной активности зависят как от глубины протеолиза, так и от состава белкового компонента опытных образцов. Установлено возрастание антирадикальных свойств гидролизованных белков молочной сыворотки и молозива в 2,8 и 5,0 раза соответственно. Увеличение антирадикального потенциала наблюдалось с возрастанием температуры образования клатратов с 25 до 50 °С. Максимальная ингибирующая активность установлена для комплексов включения β -ЦД с пептидами, полученных при температуре 50 °С, что в 1,6 раза превышает показатели гидролизата белков молочной сыворотки. Антигенные свойства гидролизатов белков сыворотки молока и их клатратов с β -ЦД исследовали методом двойной иммунодиффузии. В эксперименте определяли наличие бивалентных антигенных детерминант белков сыворотки молока, их гидролизатов алкалазой и нейтразой, и в клатратных комплексах. Гидролизат полученный путем ферментативного гидролиза белков сыворотки молока алкалазой не образует преципитата, что свидетельствует об отсутствии антигенных детерминант способных вызывать аллергическую реакцию. Комплексы включения ферментативного гидролизата с β -ЦД не взаимодействуют с антисывороткой. В соответствии с данными иммунохимического анализа ферментативный гидролизат белков сыворотки молока алкалазой и его комплексы включения в циклодекстрин на проявляют иммунореактивности и являются гипоаллергенным продуктом. В результате проведенных исследований на тест-объекте *Tetrahymena pyriformis* установлено, что по среднесмертельной дозе β -ЦД, гидролизат сывороточного белка и их комплексы относятся к 5 классу опасности (является неопасными). По коэффициенту кумуляции β -ЦД, гидролизат сывороточного белка, а также комплексы: 5%

гидролизат сывороточного белка с 3% β -ЦД и 5% гидролизат сывороточного белка с 5% β -циклодекстрином, полученные при 20°C, также относятся к 5 классу опасности (неопасные), комплексы: 5% гидролизат сывороточного белка с 3% β -ЦД и 5% гидролизат сывороточного белка с 5% β -ЦД, полученные при 50°C, – к 4 классу опасности (малоопасные). Полученные данные свидетельствуют о возможности безопасного использования клатратов циклодекстринов с продуктами протеолиза белков молока в клинической практике для нутритивной поддержки медицинской помощи.

Цыганков В.Г.¹, Курченко В.П.², Журихина Л.Н.¹, Бондарук А.М.¹

Получение и токсиколого-гигиеническая оценка соединений включения циклодекстрина с витаминами

¹РУП «НПЦ гигиены», Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

Способность циклодекстринов образовывать комплексы включения с различными группами органических и неорганических соединений определяет актуальность их изучения и применения в том числе в медицине, фармакологии, нутрициологии. Разработан способ получения соединений включения циклодекстрина с витаминами и методы контроля их физико-химических свойств, основанный на методе сорастирания смеси бета-циклодекстрина (далее – β -ЦД) с субстанцией вещества «гостя». После завершения процесса комплексообразования смесь высушивается без дополнительной обработки, либо промывается небольшим количеством воды и отфильтровывается или лиофильно высушивается. С использованием этого метода можно включить в β -ЦД до 10 % молекулы «гостя». При использовании данного метода были получены лабораторные образцы соединений включения β -ЦД с витаминами D₂, D₃, B₁₂. При высушивании пасты вместо тонкодисперсного порошка формируется плотный спрессованный комок, что обусловлено свойствами витаминов. В такой ситуации полученную массу комплексов включения необходимо размолоть на шаровой мельнице до тонкодисперсного состояния. Необходимо отметить, что витамин D₃ почти не растворим в водных средах. Растворимость его значительно увеличивается за счет включения в β -ЦД при одновременном увеличении его биологической активности, стабильности и улучшения всасываемости. В свободном виде витамин разрушается при 80°С в течении 24 ч, однако в комплексе при той же температуре после 43 суток воздействия сохраняется около 49% исходной активно-