

Научная статья

УДК 543.645.6

EDN WCNSDZ

<https://doi.org/10.22450/1999-6837-2025-19-2-155-161>

Влияние микрокапсулирования биопептида на его стабильность в модели желудочно-кишечного тракта в эксперименте *in vitro*

Сергей Леонидович Тихонов¹, Наталья Валерьевна Тихонова²

¹ Уральский государственный лесотехнический университет

Свердловская область, Екатеринбург, Россия

^{1,2} Уральский государственный аграрный университет

Свердловская область, Екатеринбург, Россия

¹ tihonov75@bk.ru

Аннотация. Биоактивные пептиды представляют собой короткие последовательности аминокислот, обладающие широким спектром физиологической активности, включая антигипертензивные, антиоксидантные и противодиабетические свойства. Однако их клиническое и пищевое применение ограничено низкой устойчивостью в организме, особенно в желудочно-кишечном тракте, где ферменты быстро разрушают пептиды, снижая их биологическую активность. В данном исследовании рассмотрен метод микрокапсуляции биоактивного пептида SP-20 (SQKKKNCPNGTRIRVPGPGP) в псевдокипящем слое с целью повышения его устойчивости в модели желудочно-кишечного тракта. Определение стабильности свободного и микрокапсулированного пептида проводилось на последовательных этапах пищеварения: ротовая полость, желудок, кишечник. Исследования *in vitro* показали, что микрокапсулированный пептид сохраняет активность в кишечнике на 36 % после 4 часов переваривания, а его высвобождение происходит в течение 9 часов, что в 1,8 раза превышает показатели свободного пептида. Полученные результаты подтверждают эффективность микрокапсуляции для защиты биоактивных пептидов, обеспечивая их целевую доставку и пролонгированное высвобождение, что открывает перспективы для разработки функциональных пищевых продуктов и новых терапевтических решений.

Ключевые слова: биоактивные пептиды, биодоступность, мальтодекстрин, инкапсуляция, стабильность пептидов

Для цитирования: Тихонов С. Л., Тихонова Н. В. Влияние микрокапсулирования биопептида на его стабильность в модели желудочно-кишечного тракта в эксперименте *in vitro* // Дальневосточный аграрный вестник. 2025. Том 19. № 2. С. 155–161. <https://doi.org/10.22450/1999-6837-2025-19-2-155-161>.

Original article

Effect of microencapsulated biopeptide on its stability in gastrointestinal tract model in *in-vitro* studies

Sergey L. Tikhonov¹, Natalya V. Tikhonova²

¹ Ural State Forestry University, Sverdlovsk region, Ekaterinburg, Russian Federation

^{1,2} Ural State Agrarian University, Sverdlovsk region, Ekaterinburg, Russian Federation

¹ tihonov75@bk.ru

Abstract. Bioactive peptides are short sequences of amino acids with a wide range of physiological activities, including antihypertensive, antioxidant, and antidiabetic properties. However, their clinical and nutritional use is limited by their low resistance in the body, especially in the gastrointestinal tract, where enzymes rapidly destroy peptides, reducing their biological activity. In this study, a method of microencapsulation of bioactive peptides SP-20 (SQKKKNCPNGTRIRVPGPGP) in a

fluidized bed is considered to increase its stability in the gastrointestinal tract model. The stability of the free and microencapsulated peptide was determined at successive stages of digestion: oral cavity, stomach, intestines. *In vitro* studies have shown that the microencapsulated peptide remains active in the intestine by 36% after 4 hours of digestion, and its release occurs within 9 hours, which is 1,8 times higher than the free peptide. The results obtained confirm the effectiveness of microencapsulation for the protection of bioactive peptides, ensuring their targeted delivery and prolonged release. It opens prospects for the development of functional food products and new therapeutic solutions.

Keywords: bioactive peptides, bioavailability, maltodextrin, encapsulation, stability of peptides

For citation: Tikhonov S. L., Tikhonova N. V. Effect of microencapsulated biopeptide on its stability in gastrointestinal tract model in *in-vitro* studies. *Dal'nevostochnyi agrarnyi vestnik*. 2025;19;2:155–161. (in Russ.). <https://doi.org/10.22450/1999-6837-2025-19-2-155-161>.

Введение. Биоактивные пептиды – это небольшие фрагменты, обычно состоящие из 2–50 аминокислот, соединенных пептидными связями [1].

Биоактивные пептиды обладают различными активностями, в частности могут профилактировать гипертонию и сахарный диабет 2 типа, ингибировать ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) и дипептидилпептидазу IV (DPP-IV), активность которых тесно связана с развитием гипертонии и накоплением глюкозы в крови [2].

Исследования показали, что пептиды с последовательностью от 2 до 8 аминокислот, содержащие гидрофобные остатки, такие как аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота и пролин, могут подавлять активность вышеуказанных ферментов [3–5].

Пептиды с антиоксидантной активностью обычно содержат в своей последовательности такие аминокислоты, как пролин, гистидин, тирозин, триптофан, метионин и цистеин, а также гидрофобные аминокислоты, такие как валин и лейцин, в конце цепочки [6]. Следовательно, биологическая активность пептидов зависит от их аминокислотной последовательности, на которую влияют источник белка и используемый метод гидролиза. Биологическая активность пептидов выше, чем у свободных аминокислот, поскольку физико-химические свойства пептидов зависят от аминокислотной последовательности. В этой связи для сохранения биологической активности данных соединений важно избегать их гидролиза во время обработки и хранения продуктов, а также при прохождении через желудочно-кишечный тракт [7].

Биоактивные пептиды обладают низкой физико-химической стабильностью и могут гидролизоваться до того, как попадут в органы-мишени, поэтому их применение в функциональных продуктах питания, добавках или лекарственных препаратах ограничено [8].

Одним из перспективных направлений развития пищевой биотехнологии является разработка новых продуктов питания функциональной направленности [9], способов сохранения биологической активности действующих веществ, в том числе биопептидов в пищевых системах, и обеспечение их биодоступности в конкретном отделе желудочно-кишечного тракта. Инкапсуляция является альтернативой для сохранения биоактивности пептидов [10].

Однако при выборе метода инкапсуляции и материала оболочки необходимо учитывать размер, аминокислотную последовательность и растворимость пептидов. Поскольку большинство биоактивных пептидов содержат гидрофобные аминокислоты, следует выбирать материалы для оболочки и методы инкапсуляции, которые могут их стабилизировать. Влияние инкапсуляции на биологическую активность и стабильность пептидов, полученных из растительных источников, зависит от метода инкапсуляции, используемых материалов для стенок и условий, применяемых в процессе инкапсуляции. Эти факторы определяют форму, размер, структуру и физико-химические свойства капсул, которые тесно связаны со стабильностью пептидов при хранении и их контролируемом высвобождении. Всасывание биоактивных пептидов оказывает значительное влияние на их био-

логическое воздействие. В процессе пищеварения биоактивные пептиды должны противостоять действию ферментов, присутствующих в желудочно-кишечном тракте, чтобы достичь органов-мишеней в достаточной концентрации и не подвергнуться гидролизу, в результате чего они могли бы оказывать биологическое действие [11]. Гидролиз пептидов перед всасыванием снижает их биологическую активность. В тонком кишечнике многие протеазы распределены между просветом и мембраной эпителиальных клеток, которые могут гидролизовать пептиды еще до того, как они проникнут в кровоток [12].

Несмотря на современные разработки в области технологии микрокапсулирования биологически активных веществ, на фармацевтическом рынке недостаточно пептидных лекарств перорального применения с длительным действием, вероятно, из-за ограниченных знаний об их свойствах (иммуногенность, токсичность, разлагаемость (биодеструкция), совместимость пептидных полимеров, воспроизведимость в промышленных масштабах). Более того, пищевые продукты, имеющие в составе синтетические микрокапсулированные биопептиды, еще не разработаны и, соответственно, отсутствуют на потребительском рынке.

Цель исследования – оценка влияния микрокапсулации в псевдокипящем слое пептида на стабильность в модели желудочно-кишечного тракта.

Методика исследований. В качестве объекта исследований использовали биологически активный пептид с последовательностью SQKKKNCPNGTRIRVPGPGP с условным названием SP-20.

Микрокапсулирование соответствующего пептида проводили в псевдокипящем слое в 10-процентном растворе мальтодекстрина. Расчетную скорость витания частиц пептида рассчитывали по формуле (1), как критическую скорость витания конгломерата пептида (v_{kp}) по полуэмпирической зависимости Аэрода-Тодеса:

$$v_{kp} = \frac{Ar \cdot v/d}{18 + 0,61 \cdot \sqrt{Ar}} \quad (1)$$

где Ar – критерий Архимеда;

v – коэффициент кинематической вязкости воздушной смеси;

d – размер конгломерата пептида.

Определение стабильности свободного и микрокапсулированного пептида устанавливали в модели желудочно-кишечного тракта (ротовая полость, желудок, кишечник).

Модель ротовой полости состояла из 2 мл слюны (температура – 36,6 °C, время обработки пептида – 120 с).

Модель желудка включала 400 мл дистиллированной воды, 30 мл препарата «Желудочный сок «Эквин» (время обработки пептида – 8 часов, температура – 36,6 °C при скорости вращения мешалки 60 об/мин).

Модель кишечника включала по одной таблетки панкреатина 25 ЕД и аллохола; 200 мл дистиллированной воды (время обработки – 4 часа, температура – 36,6 °C, скорость вращения мешалки 60 об/мин).

Результаты исследований и их обсуждение. На первом этапе определяли оптимальное время нанесения природного полимера (мальтодекстрина) на биопептид. Результаты позволили получить графическую зависимость толщины нанесенного 10-процентного раствора мальтодекстрина на поверхность биопептидов в зависимости от времени микрокапсулирования (рис. 1).

Через 2 минуты нахождения биопептидов в псевдокипящем слое при скорости витания частиц пептида, составляющей $0,35 \times 10^{-3}$ мкм/мин, образуется защитный поверхностный слой толщиной 12 мкм; после 3 минут он равен 14 мкм, а после 5 минут обработки – 16 мкм.

Таким образом, через 2 минуты скорость образования слоя замедлилась до уровня 2 мкм/мин. За последующие 9 минут толщина слоя мальтодекстрина вокруг пептида увеличилась до 20 мкм. Средняя скорость прирастания толщины слоя составила около 0,2 мкм/мин.

Следовательно, оптимальная продолжительность обработки пептида в псевдокипящем слое мальтодекстрина была в диапазоне 2–5 минут.

Проведены исследования стабильности свободного и микрокапсулированного синтезированного пептида SP-20 с использованием матричной стенки вокруг активного соединения. Это позволило получить прочные микрокапсулы, устойчивые к действию ферментов же-

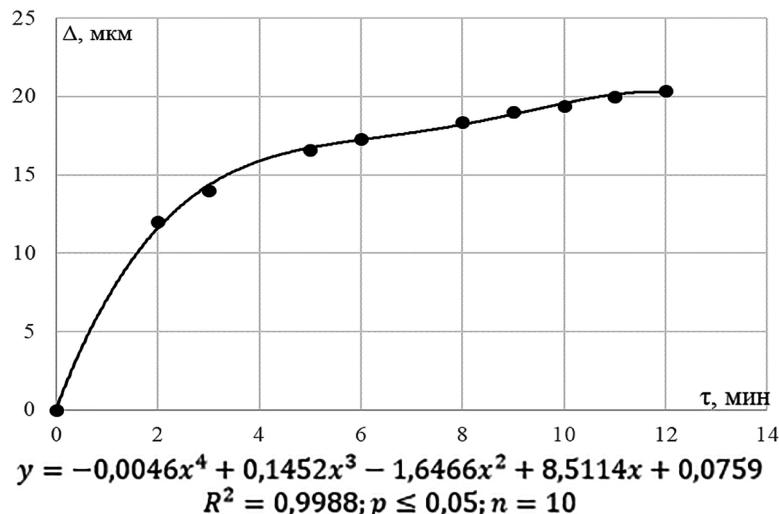


Рисунок 1 – Зависимость толщины защитного слоя пептида от времени обработки 10-процентным раствором мальтодекстрина
Figure 1 – Dependence of the thickness of the protective layer of the peptide on the time of treatment with a 10% maltodextrin solution

рудочно-кишечного тракта. На рисунке 2 представлены результаты оценки стабильности свободного и микрокапсулированного пептида в модели желудочно-кишечного пищеварения *in vitro*.

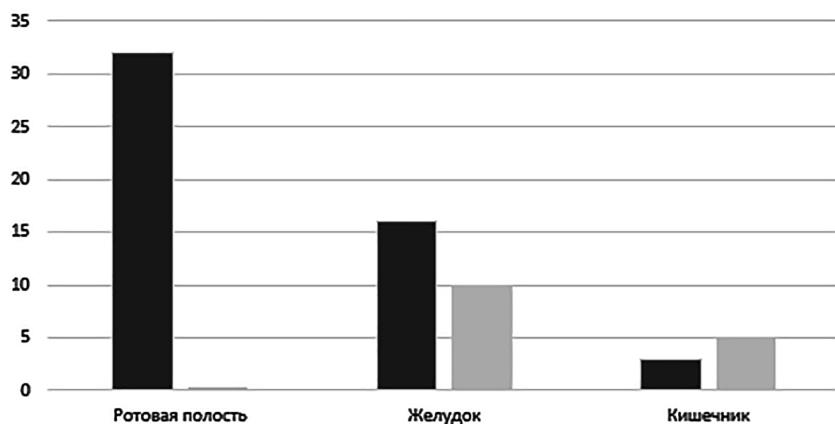
В результате представленных исследований установлено, что микрокапсулированный пептид достигает кишечника. Там происходит гидролиз микрокапсулированного пептида.

При этом стабильность пептида через 4 часа переваривания в кишечнике составляет 36 %, время его высвобождения

достигает 9 часов. Это выше по сравнению со свободным пептидом в 1,8 раза.

Заключение. Обосновано использование и доказана эффективность микрокапсулирования биопептидов для обеспечения стабильности и направленного высвобождения в желудочно-кишечном тракте в эксперименте *in vitro*.

Установлено, что микрокапсулация биопептидов повышает их стабильность в агрессивной среде желудка в 4,6 раза, а также увеличивает время высвобождения в 1,8 раза.



черный цвет – микрокапсулированный пептид; серый цвет – свободный пептид
black color – microencapsulated peptide; grey color – free peptide

Рисунок 2 – Стабильность свободного и микрокапсулированного пептида в модели желудочно-кишечного пищеварения *in vitro*, %

Figure 2 – Stability of free and microencapsulated peptide in an *in vitro* gastrointestinal digestion model, %

Список источников

1. Fan H., Liu H., Zhang Y., Zhang S., Liu T., Wang D. Review on plant-derived bioactive peptides: biological activities, mechanism of action and utilizations in food development // Journal of Future Foods. 2022. Vol. 2. No. 2. P. 143–159. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2022.03.003>.
2. Ying X., Gao J., Lu J., Ma C., Lv J., Adhikari B. [et al.]. Preparation and drying of water-in-oil-in-water (W/O/W) double emulsion to encapsulate soy peptides // Food Research International. 2021. Vol. 141. P. 110148. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110148>.
3. Sato K., Miyasaka S., Tsuji A., Tachi H. Isolation and characterization of peptides with dipeptidyl peptidase IV (DPPIV) inhibitory activity from natto using DPPIV from Aspergillus oryzae // Food Chemistry. 2018. Vol. 261. P. 51–56. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.04.029>.
4. Mazloomi S. N., Mahoonak A. S., Ghorbani M., Houshmand G. Physicochemical properties of chitosan-coated nanoliposome loaded with orange seed protein hydrolysate // Journal of Food Engineering. 2020. Vol. 280. P. 109976. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2020.109976>.
5. Ilhan-Ayisigi E., Budak G., Celiktas M. S., Sevimli-Gur C., Yesil-Celiktas O. Anticancer activities of bioactive peptides derived from rice husk both in free and encapsulated form in chitosan // Journal of Industrial and Engineering Chemistry. 2021. Vol. 103. P. 381–391. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2021.08.006>.
6. Gal'yegos Tintore, S., Chel Guerrero, L., Korso Rios, L.Dzh., Matines Ayala, A.L. Peptidy s antioksidantnoy aktivnost'yu iz rastitel'nykh belkov // Segura Campos M., Chel Guerrero L. Ancona (Eds.). Bioactividad de peptidos derivados de protefnas alimentarias. Barcelona : OmniaScience, 2013. P. 111–122. <http://dx.doi.org/10.3926/oms.94>.
7. Juárez-Chairez M. F., Cid-Gallegos M. S., Meza-Márquez O. G., Jiménez-Martínez C. Biological functions of peptides from legumes in gastrointestinal health. A review legume peptides with gastrointestinal protection // Journal of Food Biochemistry. 2022. Vol. 46. No. 3. P. e14308.
8. Karami Z., Akbari-Adergani B. Bioactive food derived peptides: a review on correlation between structure of bioactive peptides and their functional properties // Journal of Food Science and Technology. 2019. Vol. 56. P. 535–547. <https://doi.org/10.1007/s13197-018-3549-4>.
9. Решетник Е. И., Шарипова Т. В., Максимюк В. А. Возможность использования нутровой муки в производстве мясорастительных полуфабрикатов для геродиетического питания // Дальневосточный аграрный вестник. 2014. № 1 (29). С. 48–51. EDN TMWSRL.
10. Li M., Guo Q., Lin Y., Bao H., Miao S. Recent progress in microencapsulation of active peptides – wall material, preparation, and application: a review // Foods. 2023. Vol. 12. No. 4. P. 896. <https://doi.org/10.3390/foods12040896>.
11. Bhandari D., Rafiq S., Gat Y., Gat P., Waghmare R., Kumar V. A review on bioactive peptides: physiological functions, bioavailability and safety // International Journal of Peptide Research and Therapeutics. 2020. Vol. 26. P. 139–150. <https://doi.org/10.1007/s10989-019-09823-5>.
12. Yakubchik A., Karas' M., Rybchinska-Tkachik K., Zelinska Ye., Zelinski D. Sovremennyye tendentsii v oblasti bioaktivnykh peptidov – novyye istochniki i terapevticheskiy effekt // Produkty pitaniya, 2020;9;7:846. chas <https://doi.org/10.3390/foods9070846>.

References

1. Fan H., Liu H., Zhang Y., Zhang S., Liu T., Wang D. Review on plant-derived bioactive peptides: biological activities, mechanism of action and utilizations in food development. Journal of Future Foods, 2022;2;2:143–159. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2022.03.003>.
2. Ying X., Gao J., Lu J., Ma C., Lv J., Adhikari B. [et al.]. Preparation and drying of water-in-oil-in-water (W/O/W) double emulsion to encapsulate soy peptides. Food Research International, 2021;141:110148. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110148>.

3. Sato K., Miyasaka S., Tsuji A., Tachi H. Isolation and characterization of peptides with dipeptidyl peptidase IV (DPPIV) inhibitory activity from natto using DPPIV from Aspergillus oryzae. *Food Chemistry*, 2018;261:51–56. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.04.029>.
4. Mazloomi S. N., Mahoonak A. S., Ghorbani M., Houshmand G. Physicochemical properties of chitosan-coated nanoliposome loaded with orange seed protein hydrolysate. *Journal of Food Engineering*, 2020;280:109976. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2020.109976>.
5. Ilhan-Ayisigi E., Budak G., Celiktas M. S., Sevimli-Gur C., Yesil-Celiktas O. Anticancer activities of bioactive peptides derived from rice husk both in free and encapsulated form in chitosan. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 2021;103:381–391. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2021.08.006>.
6. Gal'yegos Tintore, S., Chel Guerrero, L., Korso Rios, L.Dzh., Matines Ayala, A.L. (2013). Peptydy s antioksidantnoy aktivnost'yu iz rastitel'nykh belkov. V M. Segura Kampos, L. Chel Guerrero i D. Betankur Ankona (red.), *Bioaktivnost' peptidov, poluchennykh iz pishchevykh belkov* 2013. pp. 111-122. Barcelona: OmniaScience. (in Spanish) <http://dx.doi.org/10.3926/oms.94>.
7. Juárez-Chairez M. F., Cid-Gallegos M. S., Meza-Márquez O. G., Jiménez-Martínez C. Biological functions of peptides from legumes in gastrointestinal health. A review legume peptides with gastrointestinal protection. *Journal of Food Biochemistry*, 2022;46;3:e14308.
8. Karami Z., Akbari-Adergani B. Bioactive food derived peptides: a review on correlation between structure of bioactive peptides and their functional properties. *Journal of Food Science and Technology*, 2019;56:535–547. <https://doi.org/10.1007/s13197-018-3549-4>.
9. Reshetnik E. I., Sharipova T. V., Maksimyuk V. A. Possibility of application chick-pea flour in the production of meat-vegetable prepared foods for elderly nutrition. *Dal'nevostochnyi agrarnyi vestnik*, 2014;1(29):48–51. EDN TMWSRL (in Russ.).
10. Li M., Guo Q., Lin Y., Bao H., Miao S. Recent progress in microencapsulation of active peptides – wall material, preparation, and application: a review. *Foods*, 2023;12;4:896. <https://doi.org/10.3390/foods12040896>.
11. Bhandari D., Rafiq S., Gat Y., Gat P., Waghmare R., Kumar V. A review on bioactive peptides: physiological functions, bioavailability and safety. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, 2020;26:139–150. <https://doi.org/10.1007/s10989-019-09823-5>.
12. Yakubchik A., Karas' M., Rybchinska-Tkachik K., Zelinska Ye., Zelinski D. Sovremennyye tendentsii v oblasti bioaktivnykh peptidov – novyye istochniki i terapeuticheskiy effekt. Produkty pitaniya, 2020;9;7:846. chas <https://doi.org/10.3390/foods9070846>. (in Polish)

© Тихонов С. Л., Тихонова Н. В., 2025

Статья поступила в редакцию 13.04.2025; одобрена после рецензирования 14.05.2025; принята к публикации 20.05.2025.

The article was submitted 13.04.2025; approved after reviewing 14.05.2025; accepted for publication 20.05.2025.

Информация об авторах

Тихонов Сергей Леонидович, доктор технических наук, профессор кафедры высшей школы биотехнологии, Уральский государственный лесотехнический университет; профессор кафедры пищевой инженерии и аграрного производства, Уральский государственный аграрный университет, tihonov75@bk.ru;

Тихонова Наталья Валерьевна, доктор технических наук, профессор, заведующая кафедрой пищевой инженерии и аграрного производства, Уральский государственный аграрный университет

Information about the authors

Sergey L. Tikhonov, Doctor of Technical Sciences, Professor of the Departments of the Higher School of Biotechnology, Ural State Forestry University; Professor of the Department of Food Engineering and Agricultural Production, Ural State Agrarian University, tikhonov75@bk.ru;

Natalya V. Tikhonova, Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Food Engineering and Agricultural Production, Ural State Agrarian University

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.