

«Сейфуллин оқулары – 18: « Жастар және ғылым – болашаққа көзқарас» халықаралық ғылыми -практикалық конференция материалдары = Материалы международной научно-практической конференции «Сейфуллинские чтения – 18: « Молодежь и наука – взгляд в будущее» - 2022.- Т.І, Ч.ІІ. – С. 296-299

## **ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕКЛИНИЧЕСКИХ МЕТОДОВ (*IN-VITRO*) ДЛЯ ОЦЕНКИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК НОВЫХ РАЗРАБОТАННЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ**

*Жаксыбаева Э.Ж., магистр технических наук  
АО «Алматинский Технологический университет», г.Алматы*

В настоящее время все больше людей обращают внимание на здоровый образ жизни, ключевым вопросом которого является правильное питание. Они понимают необходимость потребления полезных для здоровья компонентов, таких как микро и макронутриенты, антиоксиданты, клетчатка и т. д. В дополнение к фруктам и овощам, богатым природными витаминами, антиоксидантами и минералами, функциональные пищевые продукты составляют интересную часть общего рациона питания. Пищевые продукты, обогащенные различными формами фруктов и овощей, являются добросовестными источниками полезных для здоровья компонентов. Среди них полифенолы, наряду с флавоноидами, играют ключевую роль. Активность вторичных метаболитов растений в пищеварительной системе разнообразна. Известно, что биологическая активность существенно различается в условиях *in vitro* и *in vivo* [1].

Сохранение здоровья и самочувствия человека тесно связано с перевариванием пищи, которая является источником энергии и необходимых компонентов, макро- и микроэлементов. Форма пищевых компонентов, высвобождаемых при пищеварении, зависит как от исходных свойств пищи, так и от превращений в ходе пищеварительных механических и химических процессов.

Преκлинические методы, так называемые как «*in-vitro*» имитирующие процессы пищеварения, широко используются для изучения желудочно-кишечного поведения пищевых продуктов или фармацевтических препаратов. Хотя исследования питания человека для решения вопросов, связанных с питанием, по-прежнему считаются «золотым стандартом», преимущества *in-vitro* методов заключаются в том, что они более быстрые, менее дорогие, трудоемкие и не имеют этических ограничений. Это позволяет параллельно измерять относительно большое количество образцов в целях скрининга. Воспроизводимость, выбор контролируемых условий и

простота отбора проб в интересующем месте делают *in-vitro* модели очень подходящими для проведения исследований и построения гипотез, связанных с пищевыми продуктами в целом [2].

В Казахстане же данные методы исследования только начинают развиваться, тогда как в мире исследования по данной тематике уже активно развивались в конце XX века. Важность данного метода очень велика и ее внедрение в систему лабораторий исследования качества и безопасности пищевых продуктов позволит оценить не только готовые продукты, но и новые разрабатываемые продукты.

В зависимости от сложности *in-vitro* модели пищеварения можно разделить на статическую и динамическую модели пищеварения [3].

Статическая модель пищеварения — это простейшая модель для имитации процесса пищеварения. Пищу сначала добавляют в реакционный сосуд (химический стакан, колбу Эрленмейера или пробирку). Затем добавляют пищеварительную жидкость и ферменты для каждой фазы пищеварения (пероральной, желудочной и кишечной). рН можно либо оставить неконтролируемым, либо поддерживать постоянным с помощью системы рН-stat [4].

Одной из задач статической модели пищеварения является определение экспериментальных условий (рН, количество ферментов, продолжительность). Он должен напоминать физиологию пищеварения *in-vivo* людей. Раньше стандартизированного протокола не было; каждый автор использовал свой протокол с несколькими небольшими, но важными вариациями [4, 5], что делает невозможным сравнение результатов разных исследований. В ответ на это была создана международная сеть ИНФОГЕСТ, состоящая из экспертов в междисциплинарных областях из 32 стран. Одним из основных результатов был международный консенсус по гармонизации протокола *in vitro* пищеварения, имитирующего процесс пищеварения взрослого человека, известного как методы INFOGEST [4, 6].

Существуют также другие стандартизированные методы, такие как методы Фармакопеи США и унифицированный метод BARGE. Однако эти методы не подходят для оценки пищевых продуктов, поскольку они были разработаны для исследования следующих других целей: фармацевтических продуктов и загрязнителей в образце почвы или микотоксинов в пищевых продуктах [4].

Благодаря своей простоте статическая модель расщепления подходит для исследований *in vitro* пищеварения с целью исследования для скрининга, сравнения или построения гипотезы, когда необходимо проанализировать значительное количество образцов.

В частности, статическая модель пищеварения широко используется для оценки влияния обработки пищевых продуктов на биодоступность питательных веществ (питательные вещества высвобождаются из пищевой

матрицы), биодоступность (включая поглощение питательных веществ) или аллергенные пептиды.

Различные методы обработки пищевых продуктов, такие как термическая обработка [7-10], сушка [11], консервирование/старение [12], обработка ультразвуком [13, 14] и экстракция белка [15], использовались для многочисленных пищевых продуктов.

Несмотря на свое преимущество в виде простого и быстрого протокола, метод статического пищеварения не всегда может имитировать сложные процессы пищеварения, присутствующие в условиях *in vivo* [4].

Динамическая модель пищеварения — это управляемая компьютером модель, способная имитировать сложные процессы пищеварения, не включенные в статическую модель, такие как перемешивание желудка, постепенная секреция желудочного сока, опорожнение желудка и всасывание питательных веществ. Значение этих явлений будет рассмотрено в следующем разделе. Работа в динамической модели пищеварения, несомненно, имеет лучшую точность, представляет условия *in vivo* и обеспечивает кинетику пищеварения по сравнению со статической моделью пищеварения. Однако он требует много времени, очень сложен и требует более дорогих ферментов, поэтому он гораздо менее доступен, чем статическая модель [16].

Динамическая модель желудочно-кишечного тракта используется для подробного исследования процесса пищеварения, таких как свойства липидной эмульсии для жирорастворимых питательных веществ [17], новый метод инкапсуляции пищевых продуктов или лекарств [18,19], кинетические структурные изменения и высвобождение белков и липидов [20], кинетика окисления липидов в процессе пищеварения [21], возможные взаимодействия между различными продуктами питания на усвояемость питательных веществ [22] и влияние реологических свойств продуктов питания [23–25].

Для исследования пищеварения *in vitro* человека было предложено несколько моделей динамического пищеварения. Они подразделяются на монокомпарментные и мультикомпарментные модели [26]. Большинство монокомпарментных моделей детально моделируют пищеварение в желудке, включая физическое сокращение желудка, гидромеханику перемешивания, постепенное добавление желудочного сока и опорожнение желудка.

Исследования сложного многоступенчатого процесса пищеварения этически и технически сложны, дороги в выполнении и делают большое количество исследований непрактичными. Таким образом, есть веские основания для разработки и применения моделей *in vitro*, которые точно отражают условия и процессы, реально происходящие *in vivo*. Такие модели должны быть достаточно уточнены, чтобы можно было проследить процесс пищеварения в некоторых деталях, и должны быть проверены на основе данных *in vivo*. В идеале модель *in vitro* должна обеспечивать преимущества быстрого репрезентативного отбора проб в любой момент времени, тестирования всей пищевой матрицы (или рациона) вместо изолированного

белка и быть способной работать с твердой пищей, которую нелегко протестировать *in vivo*, так же и для его жидких форм.

#### Список использованной литературы

- 1 Wojtunik-Kulesza K, Oniszczyk A, Oniszczyk T, Combrzyński M, Nowakowska D, Matwijczuk A. Influence of In Vitro Digestion on Composition, Bioaccessibility and Antioxidant Activity of Food Polyphenols—A Non-Systematic Review. *Nutrients*. 2020; 12(5):1401. <https://doi.org/10.3390/nu12051401>
- 2 Minekus M. et al. A standardised static in vitro digestion method suitable for food – an international consensus. *Food Funct.*, 2014, 5, 1113. DOI: 10.1039/c3fo60702j
- 3 Wang R., Mohammadi M., Mahboubi A. & Mohammad J. Taherzadeh. In-vitro digestion models: a critical review for human and fish and a protocol for in-vitro digestion in fish, *Bioengineered*, 2021. 12:1, 3040-3064, DOI: 10.1080/21655979.2021.1940769
- 4 Brodkorb A, Egger L, Alminger M, et al. INFOGEST static in vitro simulation of gastrointestinal food digestion. *Nat Protoc*. 2019;14(4):991–1014.
- 5 Hur SJ, Lim BO, Decker EA, et al. In vitro human digestion models for food applications. *Food Chem*. 2011;125(1):1–12.
- 6 Minekus M, Alminger M, Alvito P, et al. A standardised static in vitro digestion method suitable for food – an international consensus. *Food Funct*. 2014;5(6):1113–1124
- 7 Rao PS, Nolasco E, Handa A, et al. Effect of pH and Heat Treatment on the Antioxidant Activity of Egg White Protein-Derived Peptides after Simulated In-Vitro Gastrointestinal Digestion. *Antioxidants*. 2020;9(11):1114.
- 8 Aalaei K, Khakimov B, De Gobba C, et al. Digestion patterns of proteins in pasteurized and ultra-high temperature milk using in vitro gastric models of adult and elderly. *J Food Eng*. 2021;292:110305.
- 9 Ogilvie O, Roberts S, Sutton K, et al. The effect of baking time and temperature on gluten protein structure and celiac peptide digestibility. *Food Res Int*. 2021;140:109988.
- 10 Wegrzyn TF, Acevedo-Fani A, Loveday SM, et al. In vitro dynamic gastric digestion of soya protein/milk protein blended beverages: influence of protein composition and co-processing. *Food Funct*. 2021;12(6):2605–2616.
- 11 Liao Y, Hu Y, Fu N, et al. Maillard conjugates of whey protein isolate-xylooligosaccharides for the microencapsulation of *Lactobacillus rhamnosus*: protective effects and stability during spray drying, storage and gastrointestinal digestion. *Food Funct*. 2021;12:4034–4045
- 12 Bhat ZF, Morton JD, Bekhit AEA, et al. Non-thermal processing has an impact on the digestibility of the muscle proteins. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*; 2021. United Kingdom. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1918629>

- 13 Mao C, Wu J, Zhang XZ, et al. Improving the Solubility and Digestibility of Potato Protein with an Online Ultrasound-Assisted PH Shifting Treatment at Medium Temperature. *Foods*. 2020;9(12):1908.
- 14 do Nascimento TC, Pinheiro PN, Fernandes AS, et al. Bioaccessibility and intestinal uptake of carotenoids from microalgae *Scenedesmus obliquus*. *LWT-Food Sci Technol*. 2021;140:110780.
- 15 Trigo JP, Engström N, Steinhagen S, et al. In vitro digestibility and Caco-2 cell bioavailability of sea lettuce (*Ulva fenestrata*) proteins extracted using pH-shift processing. *Food Chem*. 2021;356:129683.
- 16 Mulet-Cabero A-I, Egger L, Portmann R, et al. A standardised semi-dynamic in vitro digestion method suitable for food – an international consensus. *Food Funct*. 2020;11(2):1702–1720.
- 17 Qazi HJ, Ye AQ, Acevedo-Fani A, et al. In vitro digestion of curcumin-nanoemulsion-enriched dairy protein matrices: impact of the type of gel structure on the bioaccessibility of curcumin. *Food Hydrocoll*. 2021;117:106692.
- 18 Corstens MN, Berton-Carabin CC, Schroen K, et al. Emulsion encapsulation in calcium-alginate beads delays lipolysis during dynamic in vitro digestion. *J Funct Foods*. 2018;46:394–402.
- 19 Rivas-Montoya E, Miguel Ochando-Pulido J, Manuel López-Romero J, et al. Application of a novel gastrointestinal tract simulator system based on a membrane bioreactor (SimuGIT) to study the stomach tolerance and effective delivery enhancement of nanoencapsulated macelignan. *Chem Eng Sci*. 2016;140:104–113
- 20 Wang X, Ye AQ, Dave A, et al. In vitro digestion of soymilk using a human gastric simulator: impact of structural changes on kinetics of release of proteins and lipids. *Food Hydrocoll*. 2021;111:106235.
- 21 Larsson K, Harrysson H, Havenaar R, et al. Formation of malondialdehyde (MDA), 4-hydroxy-2-hexenal (HHE) and 4-hydroxy-2-nonenal (HNE) in fish and fish oil during dynamic gastrointestinal in vitro digestion. *Food Funct*. 2016;7(2):1176–1187
- 22 Rios-Villa KA, Bhattacharya M, La EH, et al. Interactions between whey proteins and cranberry juice after thermal or non-thermal processing during in vitro gastrointestinal digestion. *Food Funct*. 2020;11(9):7661–7680.
- 23 Ting YW, Jian YK, Lan YQ, et al. Viscoelastic Emulsion Improved the Bioaccessibility and Oral Bioavailability of Crystalline Compound: a Mechanistic Study Using in Vitro and in Vivo Models. *Mol Pharm*. 2015;12(7):2229–2236.
- 24 Villemejeane C, Wahl R, Aymard P, et al. In vitro digestion of short-dough biscuits enriched in proteins and/or fibres, using a multi-compartmental and dynamic system (1): viscosity measurement and prediction. *Food Chem*. 2015;182:55–63
- 25 Ji H, Hu J, Zuo S, et al. In vitro gastrointestinal digestion and fermentation models and their applications in food carbohydrates. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;1–23. DOI:10.1080/10408398.2021.1884841