

УДК 661.124+664

Оценка эффективности инкапсуляции полифенолов в клетки дрожжей *Saccharomyces Cerevisiae*

Южно-Уральский государственный университет (НИУ)

И. В. Калинина, Н. В. Науменко, Р. И. Фаткуллин, Н. В. Попова, Е. Е. Науменко

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ:

Науменко Наталья Владимировна
Адрес: 454080 г. Челябинск,
Пр. Ленина 86
E-mail: naumenko_natalya@mail.ru

ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ:
данные текущего исследования доступны по запросу у корреспондирующего автора.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Калинина, И. В., Науменко, Н. В., Фаткуллин, Р. И., Попова, Н. В., & Науменко, Е. Е. (2022). Оценка эффективности инкапсуляции полифенолов в клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. *Хранение и переработка сельхозсырья*, (3). <https://doi.org/10.36107/spfp.2021.340>

ПОСТУПИЛА: 26.06.2022

ПРИНЯТА: 01.09.2022

ОПУБЛИКОВАНА: 30.09.2022

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:

авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ:

Статья выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ 22-26-00097.



АННОТАЦИЯ

Введение. В отношении исследуемых растительных полифенолов в открытой литературе представлены многочисленные материалы, указывающие на высокий потенциал этих веществ как функциональных пищевых ингредиентов. Для данных соединений определены свойства антиоксидантные, противовоспалительные, иммуностимулирующие и другие. С другой стороны, изучаемые вещества склонны к окислительной деградации и активно вступают в химические реакции со снижением или потерей биоактивных свойств. Для минимизации указанных проблем предложено использование технологии инкапсуляции в клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*.

Цель. Изучение возможности инкапсуляции полифенолов в живые клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* для получения эффективных функциональных пищевых ингредиентов. В задачи исследования входила оценка влияния используемого массового соотношения дрожжи: биологически активное вещество и продолжительности процесса на эффективность инкапсуляции.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования были выбраны представители различных классов полифенолов (флавоноидов и стильбенов): дигидрокверцетин, ресвератрол и рутин, являющиеся известными сильными антиоксидантами. Процесс инкапсуляции вели с применением методов простой диффузии в живые клетки *Saccharomyces cerevisiae*. Для этого использовали режимы инкапсуляции в условиях термостатируемого встряхивателя, продолжительность процесса достигала 23 часов.

Результаты. Результаты исследований показали, что весомый вклад в повышение эффективности инкапсуляции внес временной фактор. Наблюдается четкая положительная зависимость роста эффективности инкапсуляции от продолжительности ведения процесса. Вклад используемого при инкапсуляции соотношения дрожжи : биологически активное вещество не столь ощутим. На основании полученных результатов с применением метода двухфакторного регрессионного анализа были получены математические модели, адекватно описывающие зависимость эффективности процесса инкапсуляции от продолжительности инкапсуляции и соотношения дрожжи : биологически активное вещество. Это позволило установить оптимальные режимы инкапсуляции биологически активных веществ в клетки дрожжей.

Выводы. Проведенные исследования подтвердили возможность инкапсуляции исследуемых представителей полифенолов в живые клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Однако полученное максимальное значение эффективности инкапсуляции – 50,1 %, указывают на необходимость поиска путей совершенствования данного процесса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

растительные полифенолы, инкапсуляция, дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, эффективность инкапсуляции, оптимизация

Evaluation of Encapsulation Efficiency of Polyphenols in the Cells of the Yeast of *Saccharomyces Cerevisiae*

South Ural State University (NRU)

Irina V. Kalinina, Natalya V. Naumenko, Rinat I. Fatkullin,
Natalia V. Popova, Ekaterina E. Naumenko

CORRESPONDENCE:

Natalya V. Naumenko
630501, Novosybirsk region,
r.p. Krasnoobsk, a/ya 463
E-mail: borodajelena@yandex.ru

FOR CITATIONS:

Kalinina, I. V., Naumenko, N. V.,
Fatkullin, R. I., Popova, N. V., &
Naumenko, E. E. (2022). Evaluation of
encapsulation efficiency polyphenols
in the cells of the yeast *Saccharomyces*
Cerevisiae. *Storage and Processing of*
Farm Products, (3).
<https://doi.org/10.36107/spfp.2021.340>

RECEIVED: 26.06.2022

ACCEPTED: 01.09.2022

PUBLISHED: 30.09.2022

DECLARATION OF COMPETING

INTEREST: none declared.



ABSTRACT

Background. With regard to the studied plant polyphenols, the open literature presents numerous materials indicating the high potential of these substances as functional food ingredients. For these compounds, the antioxidant, anti-inflammatory, immunostimulating and other. On the other hand, the studied substances are prone to oxidative degradation and actively enter into chemical reactions with a decrease or loss of bioactive properties. To minimize these problems, it is proposed to use the technology of encapsulation in *Saccharomyces cerevisiae* yeast cells.

Purpose. Study of the possibility of encapsulation of polyphenols in living yeast cells *Saccharomyces cerevisiae* for obtaining effective functional food ingredients. The objectives of the study included assessing the influence of the mass ratio used yeast:biologically active substance and the duration of the process on the efficiency of encapsulation.

Materials and Methods. Representatives of various classes of polyphenols (flavonoids and stilbenes) were selected as objects of study: dihydroquercetin, resveratrol, and rutin, which are known strong antioxidants. The encapsulation process was carried out using the methods of simple diffusion into living cells. *Saccharomyces cerevisiae*. For this, encapsulation modes were used under the conditions of a thermostatically controlled shaker; the duration of the process reached 23 hours.

Results. The results of the studies showed that the time factor made a significant contribution to increasing the efficiency of encapsulation. There is a clear positive dependence of the increase in the efficiency of encapsulation on the duration of the administration process. The contribution of the yeast : biological ratio used in encapsulation of the active substance is not so noticeable. Based on the results obtained using the method of two factor regression analysis, mathematical models that adequately describe the dependence of the efficiency of the encapsulation process on the duration of encapsulation and the ratio of yeast : biologically active substance. This made it possible to establish optimal modes of encapsulation of biologically active substances in yeast cells.

Conclusions. The conducted studies confirmed the possibility of encapsulation of the studied representatives of polyphenols in living cells of the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. However, the maximum encapsulation efficiency obtained is 50.1%, indicate the need to find ways to improve this process.

KEYWORDS

plant polyphenols, encapsulation, yeast *Saccharomyces cerevisiae*, encapsulation efficiency, optimization

ВВЕДЕНИЕ

Микроинкапсуляция — это метод, который сегодня вызывает особый интерес исследователей в области фармацевтики, разработки БАД и функциональных пищевых ингредиентов. Он определяется как процесс, в котором микрочастицы активного компонента (антиоксиданта, витамина, натурального красителя, фермента и т. д.) окружены другим материалом, выполняющим защитную функцию, что приводит к образованию небольших капсул (Фаткуллин и соавт., 2021). Инкапсуляция позволяет обеспечить стабильность активного соединения, поскольку материал капсулы действует как физический барьер для кислорода или других молекул, предотвращая нежелательные химические реакции (Jade et al., 2020). Кроме того, защитная капсула призвана предотвращать потерю свойств активного соединения в составе сложных пищевых систем, в процессе технологии производства, а также от ферментативного разрушения при переваривании (Nagy et al., 2012). Несомненным преимуществом технологии инкапсуляции является возможность обеспечения контролируемого высвобождения активного компонента (Serra et al., 2010).

Стабильность и свойства инкапсулированного вещества напрямую зависят от материала капсулы. Для технологий пищевых производств приоритетным требованием является использование для инкапсуляции веществ, разрешенных в пищевой промышленности (Nagy et al., 2012). На сегодняшний день в литературе представлены исследования по использованию в технологиях инкапсуляции биологически активных веществ (БАВ) капсульных систем на основе углеводов: модифицированного крахмала, мальтодекстрина, циклодекстрина, камедей; белков: казеина, сывороточного альбумина, зеина; липидов: наноэмульсий, липосом и т.д (González et al., 2011).

Одним из новых подходов к инкапсуляции БАВ можно рассматривать использование в качестве защитной капсулы дрожжевой клетки, в частности *Saccharomyces cerevisiae*. Дрожжи широко используются в пищевой и перерабатывающей промышленности, играя ключевую роль в ферментативных процессах. Они могут рассматриваться как разрешенные в пищевой отрасли ингредиенты, хорошо

изученные и недорогие (Shishikura et al., 2006). Исследования показывают, что свойства фосфолипидных мембран дрожжевой клетки схожи с липосомами и могут использоваться для инкапсуляции как гидрофобных, так и гидрофильных молекул (Schramm et al., 2003). В литературе представлены исследования по инкапсуляции в дрожжевые клетки 98 различных веществ, охватывая большой диапазон значений липофильности (обозначаемый $\log P$), которые показали, что эффективность инкапсуляции может достигать 50 % для веществ со значением $\log P$, выше 2 (Shumin et al., 2017; Sugiyama et al., 2007). По сравнению с липосомами дрожжевая клетка имеет дополнительное преимущество за счет внешней толстой клеточной стенки (Uchiyama et al., 2011), механическую прочность которой обеспечивают ряд веществ, среди них, β -глюкан и хитин (Yi et al., 2006; Yuksel et al., 2009; Tomás-Barberán et al., 2012). Биодоступность инкапсулированных биологически активных веществ в клетки дрожжей в жизнеспособном и плазмолитизированном состоянии изучалась рядом авторов (Young et al., 2020; Leung et al., 2008), которые показали, что дрожжевая клетка способна эффективно сохранять биологически активные вещества в условиях желудочно-кишечного переваривания. Так, инкапсуляция куркумина в дрожжевые клетки позволила успешно минимизировать процесс его деградации на стадии желудка, обеспечивая максимальный выход из дрожжевой клетки на стадии кишечника (Young et al., 2020).

При этом, в литературе представлены противоречивые данные о влиянии молекулярной массы веществ на их способность свободно проникать в дрожжевые клетки (Zhang et al., 2017). Исследования Round и Nelson¹ показывают, что свободное проникновение в дрожжевую клетку за счет процессов диффузии возможно только для веществ с молекулярной массой менее 760. Тогда как, в открытых источниках можно найти отдельные результаты экспериментальных исследований, подтверждающие возможность инкапсуляции в дрожжевые клетки соединений с молекулярной массой до 20 000 (Калинина и соавт., 2019).

В рамках настоящего исследования была сформулирована гипотеза о возможности инкапсуляции выражено гидрофобных веществ полифенольной природы в живые клетки дрожжей *Saccharomyces*

¹ Round, A., & Nelson, G. (2006). UK Patent № 2424408. *Encapsulation using microbial cells*. Micap PLC.

cerevisiae. При этом оценивалось влияние продолжительности инкапсуляции и соотношения дрожжи: БАВ на эффективность процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве активных соединений были выбраны рутин, дигидрокверцетин и ресвератрол, как сильные антиоксиданты, представляющие различные классы полифенолов. Свойства этих веществ и молекулярное строение представлены в Таблице 1 и на Рисунке 1. В качестве инкапсулирующего материала использовали коммерчески доступные дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*.

Условия инкапсуляции

Инкапсуляцию полифенолов в дрожжевые клетки проводили в водной среде при соотношении компонентов дрожжи : БАВ, равной 3 : 1; 5 : 1 и 7 : 1

Таблица 1

Физико-химические свойства полифенолов (Фаткуллин, 2021)

Свойство	Значение		
	Рутин	Ресвератрол	Дигидрокверцетин
Растворимость в воде	3,54 г/л	0,069 г/л	1,16 г/л
log P	0,15	2,57	1,07
Количество акцепторов водорода	16	3	7
Количество доноров водорода	10	3	5
Количество бензойных колец	5	2	3
Молекулярная масса	610,5	228,3	304,3

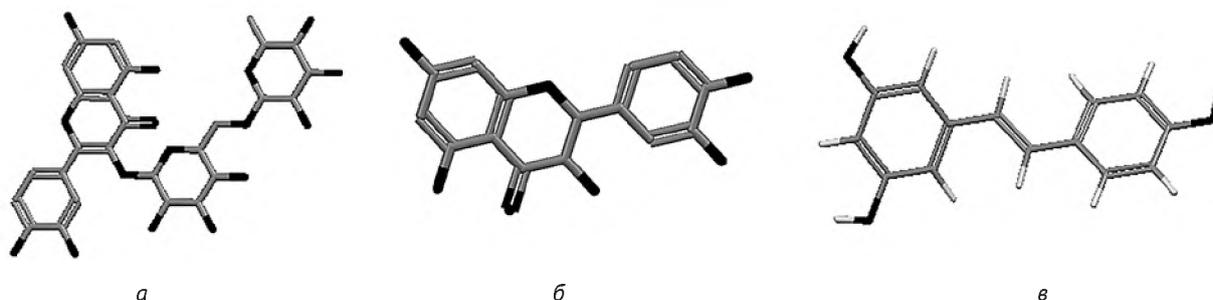


Рисунок 1

Пространственная структура молекул рутина (а), дигидрокверцетин (б), ресвератрола (в)

по массе. Использовался гидромодуль (соотношение сухие компоненты : вода) 1 : 50.

Инкапсуляцию проводили в термостатируемом встряхивателе при 200 об/мин, температуре 28 °С в течение 23 часов. Контроль эффективности инкапсуляции проводили в трех временных точках: через 1, 12 и 23 часа. Эффективность инкапсуляции (ЭИ) определяли как отношение БАВ, инкапсулированных, к количеству БАВ, оставшемуся на поверхности клеток дрожжей, по методике (Калинина, 2019).

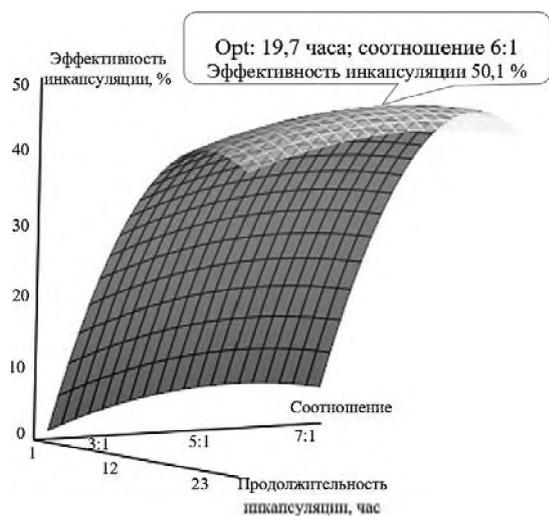
Для определения содержания неинкапсулированных БАВ к 0,1 г густой суспензии добавляли 10 мл этанола, аккуратно перемешивали и определяли содержание БАВ в надосадочной жидкости (Potoroko et al., 2017).

Для определения общего содержания БАВ на поверхности капсул и инкапсулированного к 0,1 г густой суспензии дрожжей добавляли 10 мл этанола и 10 мл 5н HCl, активно перемешивали до разрушения капсул. Затем центрифугировали 5 мин при 5000g и определяли содержание БАВ в надосадочной жидкости.

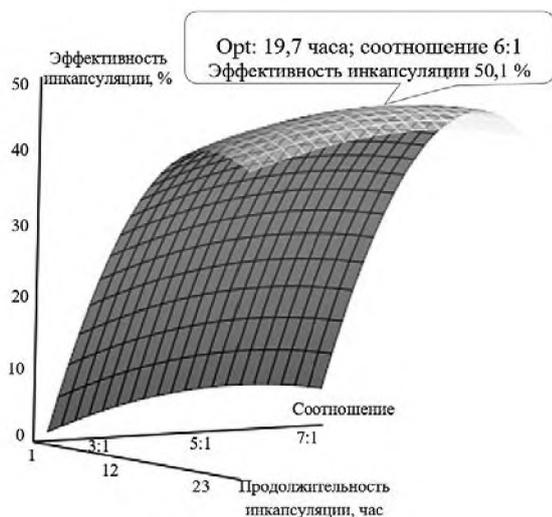
Эффективность инкапсуляции в % рассчитывали по формуле:

$$ЭИ (\%) = \frac{X1 - X0}{X2} \frac{X1 - X0}{X2} \times 100, \quad (1)$$

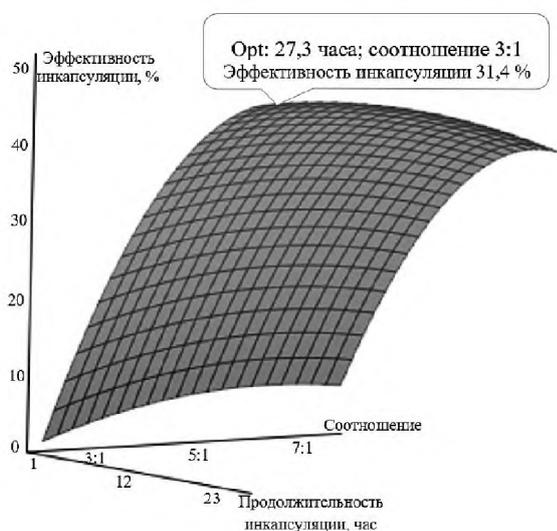
где X1 — общее содержание БАВ (после процедуры разрушения капсул), мг; X0 — содержание неинкапсулированного БАВ, мг; X2 — количество БАВ, добавленное при инкапсуляции, мг.



а



б



в

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты определения динамики эффективности инкапсуляции исследуемых веществ представлены в Таблице 2.

На основании полученных результатов была проведена математическая обработка данных с применением двухфакторного регрессионного анализа и определено оптимальное сочетание регулируемых параметров для достижения наиболее высоких значений эффективности инкапсуляции из веществ в клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* (Рисунок 2).

Таблица 2

Эффективность инкапсуляции исследуемых полифенолов в клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*

Продолжительность инкапсуляции, час	Значение ЭИ, %		
	Рутин	Дигидро-кверцетин	Ресвератрол
<i>Соотношение дрожжи : БАВ = 3 : 1</i>			
1	5,6 ± 0,3	3,4 ± 0,2	3,1 ± 0,3
12	35,8 ± 0,2	22,7 ± 0,2	19,1 ± 0,2
23	42,4 ± 0,4	31,4 ± 0,3	30,5 ± 0,3
<i>Соотношение дрожжи : БАВ = 5 : 1</i>			
1	6,1 ± 0,3	3,8 ± 0,2	3,0 ± 0,3
12	41,2 ± 0,4	24,4 ± 0,3	20,5 ± 0,4
23	49,3 ± 0,3	31,9 ± 0,3	31,2 ± 0,3
<i>Соотношение дрожжи : БАВ = 7 : 1</i>			
1	7,1 ± 0,2	3,6 ± 0,2	3,4 ± 0,2
12	43,4 ± 0,2	24,4 ± 0,3	23,5 ± 0,4
23	43,3 ± 0,2	31,8 ± 0,3	31,9 ± 0,3

Рисунок 2

Результаты математического моделирования эффективности инкапсуляции рутина (а), дигидро-кверцетина (б) и ресвератрола (в)

$$a - Y_1 = -0,116X_1^2X_1^2 - 0,65X_2^2X_2^2 - 8,533 \cdot 10^{-3}X_1X_2 + 4,632X_1 + 7,439X_2 - 17,416;$$

$$б - Y_1 = -0,051X_1^2X_1^2 - 0,121X_2^2X_2^2 + 1,732 \cdot 10^{-3}X_1X_2 + 2,5X_1 + 1,379X_2 - 2,407;$$

$$в - Y_1 = -0,053X_1^2X_1^2 - 0,371X_2^2X_2^2 - 0,088X_1X_2 + 2,631X_1 + 4,556X_2 - 11,501$$

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о значительной вариабельности процесса инкапсуляции исследуемых полифенолов в клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* (Das et al., 2010). Наиболее высокие значения эффективности инкапсуляции были установлены для рутина, более чем в 1,5 раза превышающие эффективность инкапсуляции дигидрокверцетина и ресвератрола (Potoroko et al., 2018). Объяснением этому факту может являться более высокая растворимость рутина в воде, установленная нами в предыдущих исследованиях (Калинина и соавт., 2022).

Весомый вклад в повышение эффективности инкапсуляции внес временной фактор (Weston & Mathesius, 2004). Наблюдается четкая положительная зависимость роста эффективности инкапсуляции от продолжительности ведения процесса. Так, через 12 часов эффективность инкапсуляции увеличивается в 6–7 раз, не зависимо от вида вещества и соотношения дрожжи:БАВ. Положительное влияние продолжительности процесса инкапсуляции на его эффективность являлось ожидаемым и согласуется с данными, представленными в литературе. Определяется это, вероятно, вкладом двух факторов: постепенным увеличением доли растворенных полифенолов и ростом биомассы дрожжей, способных инкапсулировать биологически активные вещества.

Проведенные исследования показали, что вклад используемого при инкапсуляции соотношения дрожжи:БАВ не столь ощутим. Некоторый прирост значения эффективности инкапсуляции при увеличении массы дрожжей к массе БАВ был отмечен для рутина. Эффективность инкапсуляции рутина в течение 23 часов при соотношении дрожжи:БАВ, равном 7:1, превышала эффективность инкапсуляции в течение 24 часов при соотношении дрожжи:БАВ, равном 3:1 на 21 %. Для дигидрокверцетина и ресвератрола такого весомого роста эффективности инкапсуляции в зависимости от используемого соотношения дрожжи:БАВ не наблюдалось, прирост составлял 4–5 %.

Вместе с тем, важной задачей проводимого исследования представлялось отслеживание влияния полифенолов на развитие дрожжевой культуры. Ряд исследований, представленных в литературе

(Soares, 2012), показывает возможность возникновения полифенольного стресса у дрожжей при избыточном количестве БАВ в системе (Tuohy et al., 2012), что в целом может тормозить процессы жизнедеятельности этих микроорганизмов и как следствие замедлять диффузионный перенос БАВ через мембрану дрожжевой клетки.

ВЫВОДЫ

Проведенные нами исследования подтвердили возможность инкапсуляции исследуемых представителей полифенолов в живые клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* методом простой диффузии. Вместе с тем, эффективность инкапсуляции, даже при значительных временных затратах, едва достигает 50 %. Такие результаты могут объясняться низкой растворимостью данных веществ в воде, их склонностью к полимеризации и укрупнению размеров частиц. Полученные результаты указывают на необходимость поиска решения этой проблемы, в качестве возможных направлений может стать предварительное наноструктурирование полифенолов (Verma et al., 2009), например с использованием ультразвукового воздействия (Tyukavkina et al., 1967; Blokhina et al., 2014). Вместе с тем, для полного понимания спектра необходимых для решения задач, следует провести дополнительные исследования растворимости изучаемых полифенолов, в частности в 1-октанол (веществе, имитирующем биологические жидкости), провести расчеты термодинамических характеристик процессов растворения, установить дисперсный состав частиц полифенолов в системе, что составляет основу будущих исследований.

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Калинина И. В.: создание рукописи и ее редактирование.

Науменко Н. В.: создание черновика рукописи.

Фаткуллин Р. И.: верификация данных.

Попова Н. В.: визуализация.

Науменко Е. Е.: проведение исследования.

ЛИТЕРАТУРА

- Калинина, И. В., Потороко, И. Ю., Фаткуллин, Р. И., Иванова, Д., Канева-Киселова, Й., & Сонавэйн, Ш. (2019). Повышение биоактивности дигидрокверцетина на основе ультразвуковой микронизации. *Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов*, (1), 27–35.
- Калинина, И. В. (2019). Исследование стабильности наноэмульсий с дигидрокверцетином, полученных на основе ультразвукового воздействия. Вестник Южно-Уральского государственного университета. *Пищевые и биотехнологии*, 7(3), 52–58. <https://www.doi.org/10.14529/food190306>
- Калинина, И. В., Попова, Н. В., Фаткуллин, Р. И., Науменко, Е. Е., & Васильев, А. К. (2022). Оценка растворимости биоактивных минорных соединений полифенольной природы. Вестник Южно-Уральского государственного университета. *Пищевые и биотехнологии*, 10(1), 98–106. <https://www.doi.org/10.14529/food220111>
- Фаткуллин, Р. И., Васильев, А. К., Калинина И. В., Брызгалова А. Д., & Семиздралов И. А. (2021). Влияние процесса инкапсуляции на сохранение антиоксидантных свойств флавоноидов. Вестник Южно-Уральского государственного университета. *Пищевые и биотехнологии*, 9(1), 38–47. <https://www.doi.org/10.14529/food210105>
- Blokhina, S. V., Volkova, T. V., Ol'Khovich, M. V., Sharapova, A. V., Proshin, A. N., & Perlovich, G. L. (2014). Solubility and solution thermodynamics of novel bicyclic derivatives of 1,3-selenazine in biological relevant solvents. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 59(7), 2298–2230. <https://www.doi.org/10.1021/jc500363r>
- Das, R. K., Kasoju, N., & Bora, U. (2010). Encapsulation of curcumin in alginate-chitosan-pluronic composite nanoparticles for delivery to cancer cells. *Nanomedicine*, 6(1), 153–160. <https://www.doi.org/10.1016/j.nano.2009.05.009>
- González, R., Ballester, I., López-Posadas, R., Suárez, M.D., Zarzuelo, A., Martínez-Augustin, & Sánchez de Medina, O. F. (2011). Effects of flavonoids and other polyphenols on inflammation. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 51(4), 331–362. <https://www.doi.org/10.1080/10408390903584094>
- Jade, L., Ralaivao, M., Berta, N., & Estevinho, F. R. (2020). A new approach for the microencapsulation of curcumin by a spray drying method, in order to value food products. *Powder Technology*, 362, 428–435. <https://www.doi.org/10.1016/j.powtec.2019.11.095>
- Leung, M. H. M., Colangelo, H., & Kee, T. W. (2008). Encapsulation of curcumin in cationic micelles suppresses alkaline hydrolysis. *Langmuir*, 24(11), 5672–5675. <https://doi.org/10.1021/la800780w>
- Nagy, K., Courtet-Compondu, M.C., Williamson, G., Rezzi, S., Kussmann, M., & Rytz, A. (2012). Noncovalent binding of proteins to polyphenols correlates with their amino acid sequence. *Food Chemistry*, 132(3), 1333–1339. <https://www.doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.11.113>
- Potoroko, I. U., Kalinina, I. V., Naumenko, N. V., Fatkullin, R. I., Shaik, S., Sonawane, S. H., Ivanova, D., Kiselova-Kaneva, Y., Tolstykh, O., & Paymulina, A. V. (2017). Possibilities of regulating antioxidant activity of medicinal plant extracts. *Human. Sport. Medicine*, 17(4), 77–90. <https://www.doi.org/10.14529/hsm170409>
- Potoroko, I. Y., Kalinina, I. V., Naumenko, N. V., Fatkullin, R. I., Nenasheva, A. V., Uskova, D. G., Sonawane, S. H., Ivanova, D. G., & Velyamov, M. T. (2018). Sonochemical micronization of taxifolin aimed at improving its bioavailability in drinks for athletes. *Human. Sport. Medicine*, 18(3), 90–100. <https://www.doi.org/10.14529/hsm180309>
- Schramm, D. D., Karim, M., Schrader, H. R., Holt, R. R., Kirkpatrick, N. J. Polagruto, J. A., Ensunsa, J. L., Schmitz, H. H., & Keen, C. L. (2003). Food effects on the absorption and pharmacokinetics of cocoa flavanols. *Life Sciences*, 73(3), 857–869. [https://www.doi.org/10.1016/S0024-3205\(03\)00373-4](https://www.doi.org/10.1016/S0024-3205(03)00373-4)
- Serra, A., Macià, A., Romero, M. P., Valls, J., & Bladé, C. (2010). Bioavailability of procyanidin dimmers and trimers and food matrix effect in vitro and in vivo models. *British Journal of Nutrition*, 103(7), 944–952. <https://www.doi.org/10.1017/s0007114509992741>
- Shishikura, Y., Khokhar, S., & Murray, B. S. (2006). Effects of tea polyphenols on emulsification of olive oil in a small intestine model system. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(5), 1906–1913. <https://www.doi.org/10.1021/jf051988p>
- Shumin, W., Ye, F., Wei, F., & Zhao, G. (2017). Spray-drying of curcumin-loaded octenylsuccinated corn dextrin micelles stabilized with maltodextrin. *Powder Technology*, 307, 56–62. <https://www.doi.org/10.1016/j.powtec.2016.11.018>
- Soares, S., Mateus, N., & de Freitas, V. (2012). Interaction of different classes of salivary proteins with food tannins. *Food Research International*, 49, 807–813. <https://www.doi.org/10.1016/j.foodres.2012.09.008>
- Sugiyama, H., Akazome, Y., Shoji, T., Yamaguchi, A., Yasue, M. & Ohtake, Y. (2007). Oligomeric procyanidins in apple polyphenol are main active components for inhibition of pancreatic lipase and triglyceride absorption. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(11), 4604–4609. <https://www.doi.org/10.1021/jf070569k>
- Tomás-Barberán, F. A., & Andrés-Lacueva, C. (2012). Polyphenols and health: Current state and progress. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(36), 8773–8775. <https://www.doi.org/10.1021/jf300671j>
- Tuohy, K. M., Conterno, L., Gesperotti, M., & Viola R. (2012). Up-regulating the human intestinal microbiome using whole plant foods, polyphenols, and/or fiber. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(36), 8776–8782. <https://www.doi.org/10.1021/jf2053959>
- Tyukavkina, N. A., Lapteva, K. I., & Pentegova, V. A. (1967). Flavonoids of *larix dahurica*. *Khimiya Prirodnikh Soedinenii*, 3, 232–233. <https://www.doi.org/10.1007/BF00564126>

- Uchiyama, S., Taniguchi, Y., Saka, A., Yoshida, A., & Yajima, H. (2011). Prevention of diet-induced obesity by dietary black tea polyphenols extract in vitro and in vivo. *Nutrition*, 27(3), 287–292. <https://www.doi.org/10.1016/j.nut.2010.01.019>
- Verma, B., Hucl, P., & Chibbar, R. N. (2009). Phenolic acid composition and antioxidant capacity of acid and alkali hydrolysed wheat bran fractions. *Food Chemistry*, 116(4), 947–954. <https://www.doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.03.060>
- Weston, L. A., & Mathesius, U. (2013). Flavonoids: Their structure, biosynthesis and role in the rhizosphere, including allelopathy. *Journal of Chemical Ecology*, 39(2), 283–297. <https://www.doi.org/10.1007/s10886-013-0248-5>
- Yi, W., Akoh, C. C., Fischer, J., & Krewer, G. (2006). Absorption of anthocyanins from blueberry extracts by Caco-2 human intestinal cell monolayers. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(15), 5651–5658. <https://www.doi.org/10.1021/jf0531959>
- Young, S., Rai, R., & Nitin, N. (2020). Bioaccessibility of curcumin encapsulated in yeast cells and yeast cell wall particles. *Food Chemistry*, 309, Article 125700. <https://www.doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125700>
- Yuksel, Z., Avci, E., & Erdem, Y. K. (2010). Characterization of binding interactions between green tea flavonoids and milk proteins. *Food Chemistry*, 121(2), 450–456. <https://www.doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.12.064>
- Zhang, H., Wang, M., Chen, L., & Qi, A. (2017). Structure-solubility relationships and thermodynamic aspects of solubility of some flavonoids in the solvents modeling biological media. *Journal of Molecular Liquids*, 225, 439–445. <https://www.doi.org/10.1016/j.molliq.2016.11.036>

REFERENCES

- Fatkullin, R. I., Vasil'ev, A. K., Kalinina I. V., Bryzgalova A. D., & Semizdravov I. A. (2021). Vliyanie protsessa inkapsulyatsii na sokhranenie antioksidantnykh svoystva flavonoidov [The effect of the encapsulation process on the preservation of antioxidant properties of flavonoids]. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Pishchevye i biotekhnologii* [Bulletin of the South Ural State University. Food and biotechnology], 9(1), 38–47. <https://www.doi.org/10.14529/food210105>
- Kalinina, I. V. (2019). Issledovanie stabil'nosti nanoemul'sii s digidrokvertsetinom, poluchennykh na osnove ul'trazvukovogo vozdeystviya [Stability study of nanoemulsions with dihydroquercetin obtained on the basis of ultrasound exposure]. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Pishchevye i biotekhnologii* [Bulletin of the South Ural State University. Food and biotechnology], 7(3), 52–58. <https://www.doi.org/10.14529/food190306>
- Kalinina, I. V., Popova, N. V., Fatkullin, R. I., Naumenko, E. E., & Vasil'ev, A. K. (2022). Otsenka rastvorimosti bioaktivnykh minornykh soedinenii polifenol'noi prirody [Evaluation of solubility of bioactive minor compounds of polyphenolic nature]. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Pishchevye i biotekhnologii* [Bulletin of the South Ural State University. Food and biotechnology], 10(1), 98–106. <https://www.doi.org/10.14529/food220111>
- Kalinina, I. V., Potoroko, I. Yu., Fatkullin, R. I., Ivanova, D., Kaneva-Kiselova, I., & Sonavein, Sh. (2019). Povyshenie bioaktivnosti digidrokvertsetina na osnove ul'trazvukovoi mikronizatsii [Increasing the bioactivity of dihydroquercetin based on ultrasonic micronization]. *Tekhnologiya i tovarovedenie innovatsionnykh pishchevykh produktov* [Technology and Commodity Science of Innovative Food Products], (1), 27–33.
- Blokhina, S. V., Volkova, T. V., Ol'Khovich, M. V., Sharapova, A. V., Proshin, A. N., & Perlovich, G. L. (2014). Solubility and solution thermodynamics of novel bicyclic derivatives of 1,3-selenazine in biological relevant solvents. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 59(7), 2298–2230. <https://www.doi.org/10.1021/je500363r>
- Das, R. K., Kasoju, N., & Bora, U. (2010). Encapsulation of curcumin in alginate-chitosan-pluronic composite nanoparticles for delivery to cancer cells. *Nanomedicine*, 6(1), 153–160. <https://www.doi.org/10.1016/j.nano.2009.05.009>
- González, R., Ballester, I., López-Posadas, R., Suárez, M.D., Zaruelo, A., Martínez-Augustin, & Sánchez de Medina, O. F. (2011). Effects of flavonoids and other polyphenols on inflammation. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 51(4), 331–362. <https://www.doi.org/10.1080/10408390903584094>
- Jade, L., Ralaivao, M., Berta, N., & Estevinho, F. R. (2020). A new approach for the microencapsulation of curcumin by a spray drying method, in order to value food products. *Powder Technology*, 362, 428–435. <https://www.doi.org/10.1016/j.powtec.2019.11.095>
- Leung, M. H. M., Colangelo, H., & Kee, T. W. (2008). Encapsulation of curcumin in cationic micelles suppresses alkaline hydrolysis. *Langmuir*, 24(11), 5672–5675. <https://doi.org/10.1021/la800780w>
- Nagy, K., Courtet-Compondu, M.C., Williamson, G., Rezzi, S., Kussmann, M., & Rytz, A. (2012). Noncovalent binding of proteins to polyphenols correlates with their amino acid sequence. *Food Chemistry*, 132(3), 1333–1339. <https://www.doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.11.113>
- Potoroko, I. U., Kalinina, I. V., Naumenko, N. V., Fatkullin, R. I., Shaik, S., Sonawane, S. H., Ivanova, D., Kiselova-Kaneva, Y., Tolstykh, O., & Paymulina, A. V. (2017). Possibilities of regulating antioxidant activity of medicinal plant extracts. *Human. Sport. Medicine*, 17(4), 77–90. <https://www.doi.org/10.14529/hsm170409>
- Potoroko, I. Y., Kalinina, I. V., Naumenko, N. V., Fatkullin, R. I., Nenasheva, A. V., Uskova, D. G., Sonawane, S. H., Ivanova, D. G., & Velyamov, M. T. (2018). Sonochemical micronization of taxifolin aimed at improving its bioavailability in

- drinks for athletes. *Human. Sport. Medicine*, 18(3), 90–100. <https://www.doi.org/10.14529/hsm180309>
- Schramm, D. D., Karim, M., Schrader, H. R., Holt, R. R., Kirkpatrick, N. J., Polagruto, J. A., Ensunsa, J. L., Schmitz, H. H., & Keen, C. L. (2003). Food effects on the absorption and pharmacokinetics of cocoa flavanols. *Life Sciences*, 73(3), 857–869. [https://www.doi.org/10.1016/S0024-3205\(03\)00373-4](https://www.doi.org/10.1016/S0024-3205(03)00373-4)
- Serra, A., Macià, A., Romero, M. P., Valls, J., & Bladé, C. (2010). Bioavailability of procyanidin dimmers and trimers and food matrix effect in vitro and in vivo models. *British Journal of Nutrition*, 103(7), 944–952. <https://www.doi.org/10.1017/S0007114509992741>
- Shishikura, Y., Khokhar, S., & Murray, B. S. (2006). Effects of tea polyphenols on emulsification of olive oil in a small intestine model system. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(5), 1906–1913. <https://www.doi.org/10.1021/jf051988p>
- Shumin, W., Ye, F., Wei, F., & Zhao, G. (2017). Spray-drying of curcumin-loaded octenylsuccinated corn dextrin micelles stabilized with maltodextrin. *Powder Technology*, 307, 56–62. <https://www.doi.org/10.1016/j.powtec.2016.11.018>
- Soares, S., Mateus, N., & de Freitas, V. (2012). Interaction of different classes of salivary proteins with food tannins. *Food Research International*, 49, 807–813. <https://www.doi.org/10.1016/j.foodres.2012.09.008>
- Sugiyama, H., Akazome, Y., Shoji, T., Yamaguchi, A., Yasue, M., & Ohtake, Y. (2007). Oligomeric procyanidins in apple polyphenol are main active components for inhibition of pancreatic lipase and triglyceride absorption. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(11), 4604–4609. <https://www.doi.org/10.1021/jf070569k>
- Tomás-Barberán, F. A., & Andrés-Lacueva, C. (2012). Polyphenols and health: Current state and progress. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(36), 8773–8775. <https://www.doi.org/10.1021/jf300671j>
- Tuohy, K. M., Conterno, L., Gesperotti, M., & Viola R. (2012). Up-regulating the human intestinal microbiome using whole plant foods, polyphenols, and/or fiber. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(36), 8776–8782. <https://www.doi.org/10.1021/jf2053959>
- Tyukavkina, N. A., Lapteva, K. I., & Pentegova, V. A. (1967). Flavonoids of *larix dahurica*. *Khimiya Prirodnikh Soedinenii*, 3, 232–233. <https://www.doi.org/10.1007/BF00564126>
- Uchiyama, S., Taniguchi, Y., Saka, A., Yoshida, A., & Yajima, H. (2011). Prevention of diet-induced obesity by dietary black tea polyphenols extract in vitro and in vivo. *Nutrition*, 27(3), 287–292. <https://www.doi.org/10.1016/j.nut.2010.01.019>
- Verma, B., Hucl, P., & Chibbar, R. N. (2009). Phenolic acid composition and antioxidant capacity of acid and alkali hydrolysed wheat bran fractions. *Food Chemistry*, 116(4), 947–954. <https://www.doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.03.060>
- Weston, L. A., & Mathesius, U. (2013). Flavonoids: Their structure, biosynthesis and role in the rhizosphere, including allelopathy. *Journal of Chemical Ecology*, 39(2), 283–297. <https://www.doi.org/10.1007/s10886-013-0248-5>
- Yi, W., Akoh, C. C., Fischer, J., & Krewer, G. (2006). Absorption of anthocyanins from blueberry extracts by Caco-2 human intestinal cell monolayers. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(15), 5651–5658. <https://www.doi.org/10.1021/jf0531959>
- Young, S., Rai, R., & Nitin, N. (2020). Bioaccessibility of curcumin encapsulated in yeast cells and yeast cell wall particles. *Food Chemistry*, 309, Article 125700. <https://www.doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125700>
- Yuksel, Z., Avci, E., & Erdem, Y. K. (2010). Characterization of binding interactions between green tea flavonoids and milk proteins. *Food Chemistry*, 121(2), 450–456. <https://www.doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.12.064>
- Zhang, H., Wang, M., Chen, L., & Qi, A. (2017). Structure-solubility relationships and thermodynamic aspects of solubility of some flavonoids in the solvents modeling biological media. *Journal of Molecular Liquids*, 225, 439–445. <https://www.doi.org/10.1016/j.molliq.2016.11.036>