

УДК: 619:615:577.1:616-003.269:636

**Мембраномодулююча дія фосфоліпідовмісної біологічно активної добавки FLP-MD  
Д.О.Мельничук<sup>1</sup>, В.М.Войціцький<sup>2</sup>, С.В.Хижняк<sup>2</sup>, А.В.Бичко<sup>2</sup>, В.А.Грищенко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Національний університет біоресурсів і природокористування України (Київ, Україна)

<sup>2</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка (Київ, Україна)

Досліджено взаємодію біологічно активної добавки (БАД) FLP-MD, створеної на основі фосфоліпідів маслянки молока, зі штучними ліпідними мембранами – ліпідною моношаровою мембраною та бімолекулярною ліпідною мембраною (БЛМ). Препарати ліпосомальної форми БАД поділялись на: БАД<sub>1</sub> – ліпіди жирових глобул (побічного продукту переробки молока), комплекс ненасичених жирних кислот (ліноленова, лінолева, олеїнова) та жиророзчинні вітаміни ( $\alpha$ -токоферол і ретинол ацетату); БАД<sub>2</sub> – ліпіди жирових глобул та комплекс ненасичених жирних кислот; БАД<sub>3</sub> – ліпіди жирових глобул та жиророзчинні вітаміни. Отримані результати свідчать, що препарати БАД проявляють поверхневу активність та мембранотропну дію, що зумовлена наявністю у складі БАД фосфоліпідів. Водночас мембранотропна дія препаратів БАД<sub>1</sub> та БАД<sub>2</sub>, які додатково містили жирні кислоти, характеризується проникненням у гідрофобну зону компонентів БАД та «заміщенням» ними бішару. Мембранотропна дія БАД<sub>3</sub>, які додатково містили комплекс вітамінів, у більшій мірі обумовлює модифікацію мембрани у зоні полярних голівок ліпідів. Особливості мембранотропного ефекту різних препаратів БАД обумовлені відмінностями складу, що необхідно враховувати при їх застосуванні.

Ключові слова: *фосфоліпідвісна БАД, модельна система, моношарові мембрани, бішарові ліпідні мембрани, електропровідність, електрична ємність, мембранотропний ефект.*

### Вступ

Життєдіяльність клітин та організму в цілому визначається станом біомембран (Генніс, 1997; Кучеренко та ін., 2002). Всі процеси, які відбуваються у клітині, безпосередньо чи опосередковано регулюються мембранними структурами. Функціональна активність біомембран залежить від їх фізико-хімічного стану, зокрема ліпідного складу, ступеню розгалуженості та довжини вуглецевих ланцюгів жирних кислот, окиснення жирнокислотних залишків тощо. Ліпіди біологічних мембран не тільки проявляють бар'єрну функцію, але й регулюють транспорт іонів і молекул, визначають поверхневі властивості мембран, беруть участь в регуляції клітинного метаболізму, трансформації енергії тощо (Кагава, 1985). Молекулярна організація ліпідного бішару може виступати в якості елементарного детектора за дії на мембрану зовнішнього сигналу різної природи.

При дослідженні взаємодії різних речовин із біомембранами використовують найрізноманітніші модельні системи, які представляють собою мембрани, що мають просту структурну організацію та характеризуються певними функціональними властивостями. Серед таких моделей – штучно створена ліпідна моношарова мембрана та штучні бімолекулярні ліпідні мембрани (БЛМ).

Показано (Мельничук, Грищенко, 2007), що БАД FLP-MD, які отримані на основі фосфоліпідів (ФЛ) маслянки молока, впливають на відновлення пошкоджених клітинних структур за розвитку запальних і дистрофічних процесів у тканинах *in vivo*.

Мета роботи – дослідження мембранотропної дії біологічно активної добавки (БАД) FLP-MD.

### Матеріали та методи дослідження

В досліді використано препарати трьох різновидностей ліпосомальної форми БАД у розчині: БАД<sub>1</sub> – ліпіди (переважно ФЛ) жирових глобул маслянки (побічного продукту переробки молока), комплекс ненасичених жирних кислот (ліноленова, лінолева, олеїнова) та жиророзчинні вітаміни ( $\alpha$ -токоферол і ретинол ацетату); БАД<sub>2</sub> – ліпіди жирових глобул маслянки та комплекс ненасичених жирних кислот; БАД<sub>3</sub> – ліпіди жирових глобул маслянки та жиророзчинні вітаміни.

*Дослідження взаємодії речовин з моношаровими мембранами.* Для створення штучних моношарових мембран використовували азолектин (із соєвих бобів "Sigma", США), розчинений у хлороформі. Склад азолектину подібний до складу ліпідів клітинних біомембран, до нього входять: фосфатидилхолін – 37%, фосфатидилетаноламін – 29%, фосфатидилінозитол – 18%, фосфатидилсерин – 3%, кардіоліпін – 7%, нейтральні ліпіди – 6%. Розчинення в хлороформі забезпечує максимальне розтікання по поверхні електроліту (водної фази), що надає можливості фосфоліпідам зайняти всю площу субфази, а подальше швидке випаровування хлороформу забезпечує стабілізацію моношару. Вимірювання параметрів поверхневої і мембранотропної активності (поверхневого тиску (ПТ) та граничного електричного потенціалу (ГП)) проводили за

методикою, основою на методах Ленгмюра і Вільгельмі, за модифікації (Ксенжек, Петрова, 1986). Поверхневий тиск вимірювали за використання напівзануреної скляної пластинки (3×3 см), яка була з'єднана із рухомим катодом механотрона 6MX1С. Вона вводилася в експериментальну кювету таким чином, що перетинала границю розподілу фаз розчин електроліту – ліпід. Механотрон був підключений до вимірювального ланцюга за мостовою схемою. Величина струму розбалансу у даному випадку пропорційна зміні ПТ (чутливість вимірювання – 0,1 мН/м). Стрибок ГП, що виникає при утворенні моношару на поверхні субфази, вимірювали за методом динамічного конденсатора (чутливість 1 мВ). За нульове значення приймали параметри поверхні розподілу фаз до нанесення поверхнево-активних речовин, у нашому випадку БАД FLP-MD.

Досліджувані препарати БАД FLP-MD вносили у субфазу електроліту зі складом – 0,1 М КСІ, 10 мМ трис-НСІ (рН 7,4) окремими порціями за допомогою насосу Бернуллі. Про закінчення взаємодії компонентів препаратів судили за відсутністю змін параметрів моношару.

*Реєстрація нестационарних циклічних вольт-амперних характеристик бішарових ліпідних мембран.* Плоскі БЛМ формували відповідно (Mueller et al., 1962) з розчину азолектину в n-декані (25 мг/мл) на отворі діаметром 0,3 мм між двома комірками тefлонової кювети, що містила 0,1 М КСІ, 10 мМ трис-НСІ (рН 7,4). Процес формування БЛМ спостерігали оптично за допомогою біокулярного мікроскопу МБС-2 (на стадії «товстої» та «кольорової» плівки (Ивков и др., 1982)) та із використанням потенціометричного методу реєстрації електричної ємкості на стадії «чорної плівки»). В експерименті використовували ліпідні плівки питомою електричною ємкістю 0,3–0,7 мкФ/см<sup>2</sup>.

Вольт-амперна характеристика (ВАХ) гідрофобної зони ліпідного бішару мала лінійний характер в діапазоні ±100 мВ (Ніанік, 2000). Зміна полярності електричного потенціалу призводила до швидкої (~1 мс) внутрішньомолекулярної переорієнтації елементарних диполів всередині гідрофобної зони мембрани (точка реполяризації) (Тієн, 1975). На обох поверхнях зони накопичувались некомпенсовані електричні заряди (середовище в середині зони залишається електрично нейтральним), що веде до утворення граничного стрибка електричного потенціалу. Характер залежності  $I=f(U)$  у цій точці визначається внутрішніми властивостями зони гідрофобних ланцюгів ліпідів (електричною ємкістю), а при збільшенні амплітуди потенціалу – лише активною складовою (електричним опором).

Дія мембранотропного чи поверхнево-активного агенту може спотворювати активну та реактивну компоненти трансмембранного струму шляхом модифікації відповідних мембранних структур і відобразитися на формі вольт-амперної характеристики мембрани (Spinke et al., 1992; Тієн, 1984). Досліди проводилися при кімнатній температурі, розчини електроліту в обох комірках тefлонової кювети перемішували за допомогою магнітної мішалки.

Різниця дифузійних потенціалів між електродами в 0,1 М КСІ, 10 мМ трис-НСІ (рН 7,4) не перевищувала ±2 мВ. Комірка була захищена від зовнішніх впливів електромагнітних полів за допомогою електростатичного екрану. Реєстрація ВАХ мембрани проводилась із чутливістю 10 мВ/см через 15 хв. після моменту внесення досліджуваних препаратів в омиваючий мембрану розчин, що містив 0,1 М КСІ, 10 мМ трис-НСІ (рН 7,4).

За вимірювання величини стаціонарного струму ( $I$ ) крізь мембрану при постійній різниці потенціалів ( $U$ ) розраховували опір мембрани:

$$R=U/I, \text{ або її провідність: } G=1/R.$$

Ємкість БЛМ вимірювали за методом нестационарних циклічних ВАХ (Омельченко и др., 1990) та розраховували за рівнянням:

$$C=I_c/dU \cdot dt - I_c/f,$$

де  $f$  – швидкість розгортки;  $I_c$  – ємкісний струм.

### Результати та обговорення

В основі моделі штучно створеної ліпідної моношарової мембрани покладено принцип формування на поверхні розчину електроліту ліпідної плівки товщиною в одну молекулу. Така мономолекулярна мембрана моделює моношар мембрани, у якому відсутні білки.

За використання штучно створеної ліпідної моношарової мембрани спочатку проводили дослідження в модельній системі «розчин електроліту – повітря». Внесення до цієї системи препаратів БАД призводило до змін ПТ та ГП (табл. 1). Причому із збільшенням концентрації препаратів БАД спостерігалось зростання величин цих показників, а при досягненні концентрацій БАД 10<sup>-3</sup>% величини досліджуваних показників залишались такими, як і при 10<sup>-4</sup>%. Тобто за цих умов спостерігається «насичення» границі розподілу «розчин електроліту – повітря». Величини ГП та ПТ

суттєво не відрізнялись для всіх досліджуваних препаратів БАД при  $10^{-4}\%$  та  $10^{-3}\%$ . Це свідчить про адсорбцію на границі розподілу речовин, які входять до складу досліджуваних препаратів БАД.

Таблиця 1.

**Поверхневий тиск (ПТ) та граничний електричний потенціал (ГП) в модельній системі «розчин електроліту – повітря» за умов внесення препаратів БАД ( $M \pm m$ ,  $n=7$ )**

Препарати	ПТ, мН/м				ГП, мВ			
	концентрація, % розчину				концентрація, % розчину			
	$10^{-6}$	$10^{-5}$	$10^{-4}$	$10^{-3}$	$10^{-6}$	$10^{-5}$	$10^{-4}$	$10^{-3}$
БАД <sub>1</sub>	2,0±0,2	3,3±0,3	6,8±0,6	6,4±0,5	66±7	102±10	151±14	149±19
БАД <sub>2</sub>	2,6±0,3	3,6±0,4	6,7±0,5	6,9±0,3	64±6	92±8	141±11	144±14
БАД <sub>3</sub>	1,5±0,2	2,3±0,2	6,1±0,4	6,4±0,4	62±5	94±7	140±10	145±11

*Примітка: за нульове значення досліджуваних показників прийняті значення поверхневого тиску ( $ПТ_0$ ) і граничного електричного потенціалу ( $ГП_0$ ) за відсутності досліджуваних БАД.*

Подальші дослідження були проведені в системі «розчин електроліту – азолектин», де ліпідний моношар виступає у якості моделі біомембрани. Початкові характеристики цієї системи наступні:  $ПТ_0=7,1$  мН/м, а  $ГП_0 = 320$  мВ. Результати досліджень, які наведено в табл. 2, свідчать про стабілізацію величин досліджуваних показників при досягненні концентрацій БАД  $10^{-4}\%$  та  $10^{-3}\%$ , тобто про адсорбцію із субфази речовин, які входять до складу БАД.

Відомо (Богуславский, 1978), що при взаємодії речовин тільки з полярними голівками ФЛ мембран зміни поверхневого тиску мінімальні або зовсім відсутні. Водночас можливі суттєві зміни граничного електричного потенціалу. Якщо відбувається явище «вбудовування» в ліпідний матрикс речовин, то це супроводжується, навпаки, змінами поверхневого тиску.

Отримані результати (табл. 2) свідчать про зміни величин ГП при внесенні всіх препаратів БАД, що вказує на взаємодію речовин у складі БАД із полярними «голівками» ліпідних молекул моношару. Для цієї модельної системи, як і системи «розчин електроліту – повітря», не спостерігається суттєвої різниці у динаміці зміни показників для препаратів БАД. Водночас зміна величини ПТ в системі «розчин електроліту – азолектин» у більшій мірі властива БАД<sub>1</sub> та БАД<sub>2</sub>, що свідчить про проникнення речовини у гідрофобну зону жирнокислотних «хвостів» мембранних ліпідів. Можливо, це пояснюється додатковим вмістом у них жирних кислот, котрі «вбудовуються» у мембранні ліпіди.

Таблиця 2.

**Поверхневий тиск (ПТ) та граничний електричний потенціал (ГП) в модельній системі «розчин електроліту – азолектин» ( $M \pm m$ ,  $n=7$ )**

Препарати	ПТ, мН/м				ГП, мВ			
	Концентрація, % розчину				Концентрація, % розчину			
	$10^{-6}$	$10^{-5}$	$10^{-4}$	$10^{-3}$	$10^{-6}$	$10^{-5}$	$10^{-4}$	$10^{-3}$
БАД <sub>1</sub>	2,4±0,3	3,2±0,5	5,4±0,7	5,6±0,6	50±5	103±11	126±12	128±12
БАД <sub>2</sub>	2,2±0,3	3,9±0,6	5,1±0,5	5,2±0,6	46±5	100±9	104±10	109±11
БАД <sub>3</sub>	1,9±0,2	3,0±0,6*	3,7±0,5*	3,6±0,6*	52±2	111±10	129±12	128±11

\* –  $p \leq 0,05$  для БАД<sub>3</sub> відносно відповідних значень для БАД<sub>1</sub> чи БАД<sub>2</sub>.

Слід відмітити, що абсолютні значення величин досліджуваних показників в модельній системі «розчин електроліту – азолектин» дещо менші, ніж в системі «розчин електроліту – повітря», хоча динаміка змін цих показників подібна. Можливо, наявність в азолектині та препаратах БАД, які містили ФЛ, від'ємно заряджених груп призводило до зменшення їх взаємодії. Разом з тим, у модельній системі «розчин електроліту – азолектин» «насичення» границі розподілу фаз відбувалися за нижчих

концентрацій досліджуваних БАД – вже за  $10^{-5}\%$  розчину, що свідчить про здатність препаратів БАД взаємодіяти з ліпідною фазою мембран за відносно низьких концентрацій.

На підставі отриманих експериментальних результатів можна зробити висновок про мембранотропну активність препаратів БАД. Виявлені зміни величини ПТ та ГП свідчать про здатність досліджуваних зразків БАД взаємодіяти як з полярними «голівками» моношару ліпідів, так і «вбудовуватися» в нього. Слід відмітити, що додатковий вміст у препаратах БАД<sub>1</sub> та БАД<sub>2</sub> жирних кислот, можливо, призводить до більш виражених змін ПТ, тобто свідчить про перевагу процесу «вбудовування» (Богуславський, 1978).

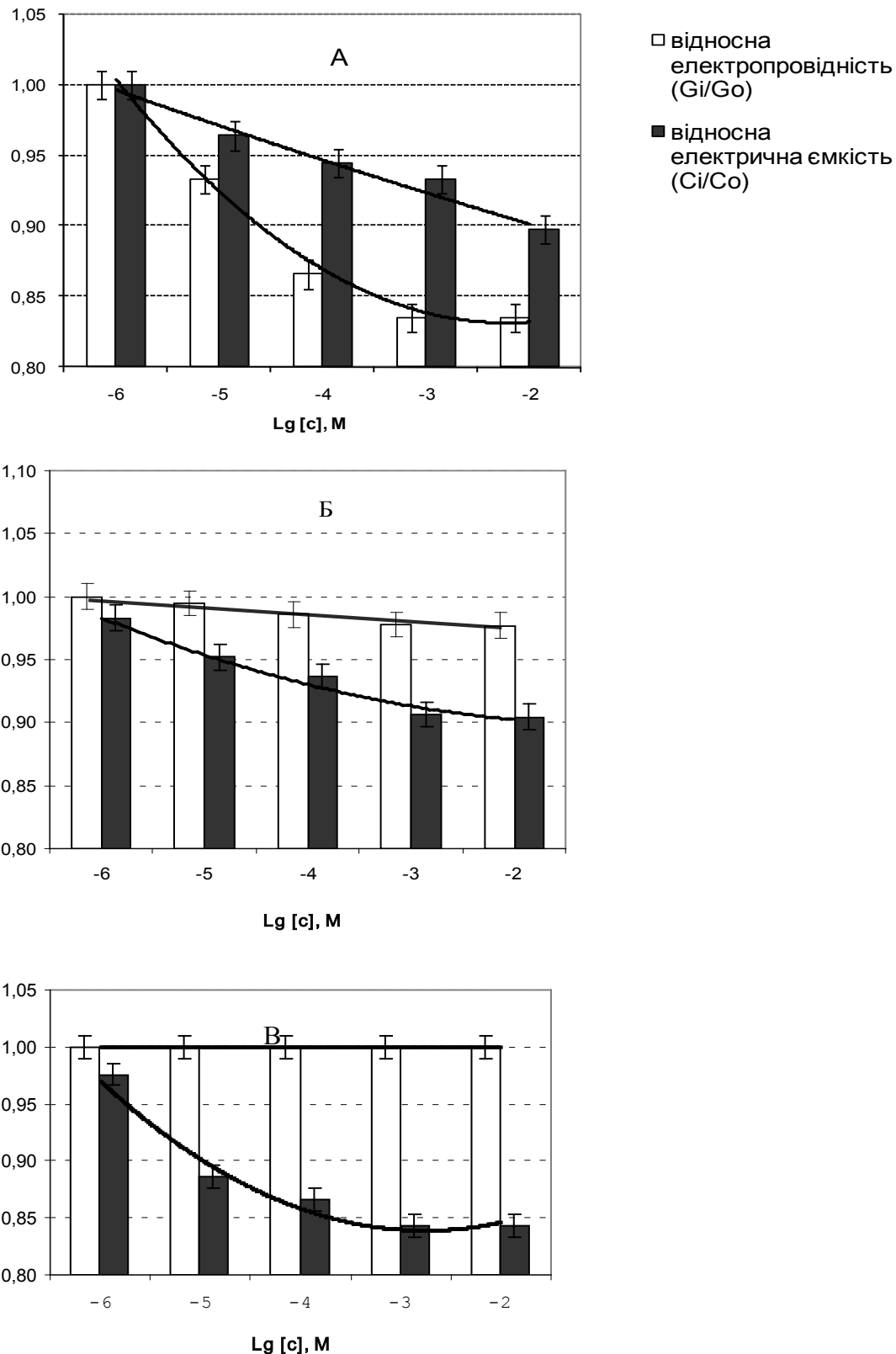
Подальші дослідження проведено за використання штучних бімолекулярних ліпідних мембран (БЛМ) – структури більш високого ступеня організації у порівнянні із моношарами. Це дає можливість дослідити дію екзогенних ліпідів та ліофільних речовин саме на ліпідний бішар мембран.

Для формування БЛМ використовували азолектин, а вихідні параметри БЛМ наступні: питома електропровідність ( $G_0$ )  $16,67 \pm 1,22$  нСм/см<sup>2</sup> та питома електроємність ( $C_0$ )  $0,50 \pm 0,06$  мкФ/см<sup>2</sup>. Зміни параметрів БЛМ за умов впливу різних препаратів БАД представлено на рис. 1. Встановлено, що за дії БАД<sub>1</sub> (рис. 1, Б) в інтервалі концентрацій  $10^{-6}$ – $10^{-2}\%$  відносна електропровідність знижується незначно, а відносна електроємність знижується (у середньому на 8,6%) за концентрації  $10^{-2}\%$ , відносно  $10^{-6}\%$ . Внесення БАД<sub>2</sub> (рис. 1, В) не змінює величини показника відносної електропровідності БЛМ. Водночас величина показника відносної електроємності зменшується в середньому на 14% при концентрації  $10^{-2}\%$ , відносно  $10^{-6}\%$ . БАД<sub>3</sub> (рис. 1, А) викликає зниження величини показника як відносної електропровідності БЛМ, в середньому на 16,5%, так і електроємності ( $C_1/C_0$ ) на 10,3%, при досягненні концентрації  $10^{-2}\%$ , відносно  $10^{-6}\%$ .

Аналіз отриманих результатів свідчить, що всі досліджувані БАД проявляють мембранотропну дію, але характер їх взаємодії з БЛМ дещо відрізняється. Електроємність мембран визначається як їх діелектричними показниками, так і їх товщиною (Костюк та ін., 2001). Встановлене зменшення цього показника за дії всіх досліджуваних зразків БАД свідчить про «вбудовування» та/або часткове «заміщення» ліпідів штучної БЛМ компонентами БАД. Азолектин містить 39% фосфатидилхоліну, а жирові глобули маслянки – 30%, відповідно фосфатидилетаноламіну – 29% і 35%, фосфатидилсерину – 3% і 11% та ін. Тобто склад ФЛ азолектину та маслянки різний, що і приводить до зміни показника діелектричної ємності БЛМ, у яку «вбудовуються» та/або частково «заміщуються» ліпіди жирових глобул БАД. Це узгоджується із результатами, отриманими на моношарових ліпідних структурах. З урахуванням, що показник електроємності БЛМ обернено пропорційний товщині мембрани, взаємодія БАД<sub>1</sub> та БАД<sub>3</sub>, які додатково містять комплекс жиророзчинних вітамінів, може призводити до зростання її товщини. Зміни показника електроємності БЛМ за цих умов менші, у порівнянні з БАД<sub>2</sub>, де вони сягають 14%.

Відсутність вірогідних змін величини електропровідності для БАД<sub>1</sub> та БАД<sub>2</sub> свідчить, що електричний опір БЛМ для цих препаратів не змінюється. Отже, модифікація БЛМ цими БАД в значній мірі обумовлена не скільки «вбудовуванням», а «заміщенням» їх компонентами бішару, що не впливає на електричний опір БЛМ. Якщо препарати, окрім ліпідів жирових глобул маслянки, містять додатково тільки жиророзчинні вітаміни (БАД<sub>3</sub>), то спостерігається зниження показника електропровідності БЛМ, що може свідчити про більш виражену модифікацію поверхні мембрани. Це знаходить підтвердження і в дослідах з моношарами ліпідів.

Проведені дослідження взаємодії різних препаратів БАД з ліпідними моношарами та бішаровими ліпідними мембранами свідчать, що вони проявляють поверхневу та мембранотропну дію, тобто окрім модифікації мембрани у зоні полярних «голівок» ліпідів також може бути «вбудовування» компонентів БАД до ліпідного шару модельних мембран. Це, ймовірно, зумовлюється наявністю в БАД ФЛ. Водночас мембранотропна дія препаратів БАД<sub>1</sub> та БАД<sub>2</sub>, які, окрім ліпідів жирових глобул маслянки, додатково містили жирні кислоти, у більшій мірі обумовлена проникненням у гідрофобну зону компонентів цих БАД та «заміщенням» ними бішару. На противагу цьому, мембранотропна дія БАД<sub>3</sub>, які, окрім ліпідів жирових глобул маслянки, додатково містили лише вітаміни, у більшій мірі обумовлює модифікацію мембрани у зоні полярних «голівок» ліпідів.



**Рис. 1.** Відносні електропровідність та електроємність БЛМ за дії БАД<sub>1</sub> (Б), БАД<sub>2</sub> (В) і БАД<sub>3</sub> (А)

Примітка: відносна електропровідність –  $G_i/G_0$ , де  $i$  – значення концентрації розчинів БАД у %, відносна електроємність –  $C_i/C_0$ , де  $i$  – значення концентрації розчинів БАД у %.

**Список літератури**

- Богуславский Л.И. Биоэлектрические явления на границе раздела фаз. – М.: Наука, 1978. – 214с.
- Геннис Р. Биомембраны: молекулярная структура и функции. – М.: Наука, 1997. – 482с.
- Ивков В.Г., Берестовский Г.Н. Липидный бислой биологических мембран. – М.: Наука, 1982. – 224с.
- Кагава Я. Биомембраны. – М.: Высшая школа, 1985. – 216с.
- Костюк П.Г., Зима В.Л., Мажура І.С. та ін. Біофізика. – К.: Оберіг, 2001. – 267с.
- Ксенжек О.С., Петрова С.А. Электрохимические свойства обратимых биологических редокс-систем. – М.: Наука, 1986. – 150с.
- Кучеренко М.Є., Бабенюк Ю.Д., Васильев А.Н. та ін. Біохімія. – К.: ВПЦ «Київський університет», 2002. – 480с.
- Мельничук Д.О., Грищенко В.А. Ветеринарна біологічно активна добавка та спосіб репаративної терапії при диспепсії новонароджених телят // Пат. 78306 – Україна, А. 61К 35/20. №20041108957. Заявлено 02.11.2004. Опубл. 15.03.2007. Бюл. №3. – С.6.
- Омельченко А.М., Бовыкин Б.А., Сытник Т.В. Измерение емкости бислоиных липидных мембран методом нестационарных циклических вольт-амперных характеристик // Молекуляр. генетика и биофиз. – 1990. – Вып.15. – С. 17–20.
- Hianik T. Electrostriction and dynamics of solid supported lipid films // Mol. Biotechnology. – 2000. – Vol.74. – P. 189–205.
- Mueller P., Rudin D.O., Tien H.T., Wescott W.C. Methods for the formation of single bimolecular lipid membranes in aqueous solution // Nature. – 1962. – Vol.194. – P. 976–982.
- Spinke J., Blankenburg R., Foster S. et al. Chemically driven phase separation in black lipid membranes and its coupling to membrane functions // Thin Solid Films. – 1992. – Vol. 210–211, № 1–2. – P. 756–759.
- Tien H.T. BLM: Theory and practice. – N.Y.: Plenum press, 1975. – 204p.
- Tien H.T. Cyclic voltammetry of bilayer lipid membranes // J. Phys. Chem. – 1984. – Vol.88, №15. – P. 3172–3174.

**Мембраномодулирующее действие фосфолипидсодержащей биологически активной добавки FLP-MD****Д.О.Мельничук, В.М.Войціцький, С.В.Хижняк, А.В.Бичко, В.А.Грищенко**

Исследовано взаимодействие биологически активной добавки (БАД) FLP-MD, созданной на основе фосфолипидов маслянки молока, с искусственными липидными мембранами – липидной монослойной мембраной и бимолекулярной липидной мембраной (БЛМ). Препараты липосомальной формы БАД подразделялись на: БАД<sub>1</sub> – липиды жировых глобул (продукта переработки молока), комплекс ненасыщенных жирных кислот (линоленовая, линолевая, олеиновая) и жирорастворимые витамины (α-токоферол и ретинола ацетат); БАД<sub>2</sub> – липиды жировых глобул и комплекс ненасыщенных жирных кислот; БАД<sub>3</sub> – липиды жировых глобул и жирорастворимые витамины. Полученные результаты свидетельствуют о том, что препараты БАД проявляют поверхностную активность и мембранотропное действие, обусловленное присутствием в составе БАД фосфолипидов. Кроме того, мембранотропное действие препаратов БАД<sub>1</sub> та БАД<sub>2</sub>, которые дополнительно содержали жирные кислоты, характеризуется проникновением в гидрофобную область компонентов БАД и «заменой» ими бислоя. Мембранотропное действие БАД<sub>3</sub>, которые дополнительно содержали комплекс витаминов, в большей степени обуславливает модификацию мембраны в зоне полярных головок липидов. Особенности мембранотропного эффекта разных препаратов БАД обусловлены отличиями в составе, что необходимо учитывать при их использовании.

Ключевые слова: *фосфолипидсодержащая БАД, модельная система, монослойные мембраны, бислоиные липидные мембраны, электропроводность, электрическая емкость, мембранотропный эффект.*

**The modulating effects of the phospholipids-containing biologically active additive FLP-MD on the biological membranes****D.O.Melnychuk, V.M.Voitsitsky, S.V.Khyzhnyak, A.V.Bychko, V.A.Gryshchenko**

The interactions between the biologically active additive (BAA) FLP-MD on the base of milk phospholipids and the artificial lipid membranes – lipid monolayer membranes and bilayer lipid membranes (BLM) – have been investigated. The used preparations of BAA liposomal form are

following: BAA<sub>1</sub> – the fat globules from the one of by-stander products from milk to butter conversion in complex with the non-saturated fatty acids (linolenic, linoleic, oleic acids) and with liposoluble vitamins ( $\alpha$ -tocopherol and retinol acetate); BAA<sub>2</sub> – the lipids of fat globules from milk and complex of non-saturated fatty acids; BAA<sub>3</sub> – the lipids of fat globules from milk and liposoluble vitamins. The obtained data have indicated that biologically active additive preparations exhibit the surface activity properties and membrane-action effect caused by the presence of the phospholipids in the composition of BAA. At the same time the BAA<sub>1</sub> and BAA<sub>2</sub> preparations with the additional contents of fatty acids have been demonstrated to have the membrane-action effect characterized by the BAA components penetration into the hydrophobic area and the bilayer substitution with these components. Membrane-action effect of BAA<sub>3</sub> that additionally contained the complex of vitamins results in modification of the polar head groups area in the membranes. The peculiarities in membrane-action effect realization of the different BAA preparations are caused by the differences in contents that should be taken into account before and while their use.

*Key words: phospholipids-containing BAA, model system, monolayer membranes, bilayer lipid membranes, electroconductivity, electric capacity, membrane-action effect.*

---

**Представлено: М.О.Дружиною**  
**Рекомендовано до друку: В.А.Бондаренком**