

DOI: <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2025-8-4-583-594>

Поступила 03.08.2025

Поступила после рецензирования 10.12.2025

Принята в печать 12.12.2025

© Ульрих Е. В., Сухих С. А., Самусев И. Г., Бабич О. О., 2025

<https://www.fsjour.com/jour>

Обзорная статья

Открытый доступ

СКВАЛЕН — ПРИРОДНЫЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЙ КОМПОНЕНТ ПИТАНИЯ В XXI ВЕКЕ

Ульрих Е. В.^{1*}, Сухих С. А.², Самусев И. Г.², Бабич О. О.²¹ Калининградский государственный технический университет, Калининград, Россия² Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград, Россия

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АННОТАЦИЯ

получение сквалена,
свойства сквалена,
источники сквалена,
функциональные
продукты питания,
биологически
активные свойства

Сквален — углеродсодержащее органическое соединение тритерпенового ряда, являющийся предшественником многих витаминов, гормонов и стероидов у млекопитающих, растений, грибов и бактерий. Цель настоящего литературного обзора — систематизировать данные о физико-химических свойствах сквалена, его источниках и методах получения, а также показать преимущества его применения в рецептурах современных функциональных продуктов питания и нутриентов. Сквален легко окисляется молекулярным кислородом, в результате чего двойные связи переходят в окисленную форму посредством цепных реакций, при которых π-связи / пи-связи (ненасыщенные атомы углерода) разрываются и к ним присоединяются активные радикалы кислорода, образуя насыщенные формы молекулы. Особенно много сквалена содержится в растительных маслах плодов оливы, амаранта, пальмы, а также в маслах бобов люпина и зародышей риса. Сквален участвует в биосинтезе фитостерола и холестерина, витамина Д, защищает кожу человека от УФ-облучения и иного окислительного воздействия, регулирует работу сердечно-сосудистой системы, обладает способностью улавливать свободные радикалы и связывать токсические соединения и канцерогены. В случае применения экзогенного сквалена можно замедлить рост опухолевых клеток и снизить отрицательное влияние окислительного стресса. В данном исследовании представлены основные физико-химические свойства природного сквалена, приведены сведения о различных источниках и стратегиях его получения. В статье обсуждается терапевтический потенциал сквалена и перспективы его применения в рецептуре современных функциональных продуктов питания и нутриентов. Настоящее исследование может способствовать выявлению новых направлений в области получения сквалена из растительного сырья, бактерий, грибов и микроводорослей. Кроме того, оно формирует научный задел для разработки стратегий повышения стабильности и биодоступности сквалена, а также инженерных подходов к крупномасштабному производству функциональных продуктов и нутриентов на его основе.

ФИНАНСИРОВАНИЕ: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 25-26-20129, <https://rscf.ru/project/25-26-20129/> «Разработка биологически активных добавок на основе сквалена для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний моряков транспортного флота Калининградской области»).

Received 03.08.2025

Accepted in revised 10.12.2025

Accepted for publication 12.12.2025

© Ulrikh E. V., Sukhikh S. A., Samusev I. G., Babich O. O., 2025

Available online at <https://www.fsjour.com/jour>

Review article

Open access

SQUALENE — A NATURAL BIOLOGICALLY ACTIVE COMPONENT OF NUTRITION OF THE 21st CENTURY

Elena V. Ulrikh^{1*}, Stanislav A. Sukhikh², Ilya G. Samusev², Olga O. Babich²¹ Kaliningrad State Technical University, Kaliningrad, Russia² Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia

KEYWORDS:

obtaining squalene,
properties of squalene,
sources of squalene,
functional foods,
biologically active
properties

ABSTRACT

Squalene is a carbon-containing organic compound of the triterpene series. It is a precursor of many vitamins, hormones and sterols in a body of mammals, plants, fungi and bacteria. The purpose of this scientific literature review was to systematize data on the physicochemical properties of squalene, sources and methods of its production, as well as to reveal the advantages of using squalene in the formulations of modern functional foods and nutrients. Squalene is easily oxidized by molecular oxygen, as a result of which double bonds are converted into an oxidized form by the chain reactions in which Pi-bonds or π-bonds (unsaturated carbon atoms) are broken and active oxygen radicals are attached to them; as a result saturated forms of the molecule are produced. Squalene is especially abundant in vegetable oils of olive, amaranth, palm, as well as in lupine bean and rice germ oils. Squalene is involved in the biosynthesis of phytosterol, cholesterol, and vitamin D; it protects human skin from UV radiation and other oxidative effects, regulates the cardiovascular system, has the ability to capture free radicals and bind toxic compounds and carcinogens. In the case of using exogenous squalene, it is possible to slow down the growth of tumor cells and reduce the negative impact of oxidative stress. This study presents the main physicochemical properties of natural squalene, provides information on various sources and various strategies for obtaining squalene. The article discusses the therapeutic potential of squalene and the prospects for its application in the formulation of modern functional food products and nutrients. This study will contribute to the search process for new research directions in the field of obtaining squalene from plant raw materials, bacteria, fungi, microalgae, and will also serve as a potential for the development of strategies for increasing the stability and bioavailability of squalene, as well as the development of engineering approaches to large-scale production of functional foods and nutrients based on squalene.

FUNDING: The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (project No. 25-26-20129, <https://rscf.ru/project/25-26-20129/> «Development of biologically active additives based on squalene for the prevention of cardiovascular diseases in sailors of the transport fleet of the Kaliningrad Region»).

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Ульрих, Е. В., Сухих, С. А., Самусев, И. Г., Бабич, О. О. (2025). Сквален — природный биологически активный компонент питания 21 века. *Пищевые системы*, 8(4), 583–594. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2025-8-4-583-594>

FOR CITATION: Ulrikh, E. V., Sukhikh, S. A., Samusev, I. G., Babich, O. O. (2025). Squalene — a natural biologically active component of nutrition of the 21st century. *Food Systems*, 8(4), 583–594. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2025-8-4-583-594>

1. Введение

Сквален (2,6,10,15,19,23-гексаметил-6,6,10,14,18,20-тетракозагексан) относится к тритерпеновым углеводородам и является биохимическим предшественником витаминов, гормонов и стероидных соединений у млекопитающих, растений, грибов и бактерий [1,2]. Особенно много сквалена содержится в растительных маслах плодов оливы, амаранта, пальмы, а также в маслах бобов люпина и зародышей риса [1]. Сквален содержится в организмах ряда рыб и глубоководных акул [3,4], входит в состав кожного сала человека (около 12%), а также присутствует в липидном слое волос и других поверхностных липидов [5,6]. Он участвует в биосинтезе фитостерола и холестерина, витамина Д, защищает кожу человека от УФ-облучения и иного окислительного воздействия [4,6], регулирует работу сердечно-сосудистой системы [7], обладает способностью улавливать свободные радикалы и связывать токсические соединения и канцерогены [6]. Именно поэтому сквален относят к числу ключевых компонентов, которые должны присутствовать в организме в достаточном и стабильном количестве [6]. В сутки организм человека вырабатывает от 125 до 475 мг сквалена. Данного количества достаточно для обеспечения нормального метаболизма и выполнения основных физиологических функций, однако с возрастом синтез сквалена снижается [8]. Поэтому очень важно, чтобы сквален поступал в организм человека из внешних источников — с функциональными продуктами питания, косметическими средствами и нутрицевтиками [6,8]. В работе Cheng и др. показано, что усвоение сквалена из пищи достигает 85%, а рекомендуемая суточная норма потребления составляет 500 мг/сут [8]. В случае применения экзогенного сквалена можно замедлить рост опухолевых клеток и снизить отрицательное влияние окислительного стресса [6]. Поэтому очень важно разрабатывать функциональные продукты питания, нутрицевтики и другие средства, в состав которых будет входить природный сквален.

В настоящее время сквален получают из тканей млекопитающих и растений [4]. Печень глубоководных акул остается наиболее распространенным животным сырьем для получения сквалена [9,10]. Именно из печеночного масла акул сквален был выделен впервые [8]. Такой способ экстракции отличается технологической простотой, низкой себестоимостью и высоким выходом: более 98% чистого вещества получают при однократной вакуумной перегонке при (200–300) °C [3]. Для получения 1 тонны сквалена необходимо примерно 3000 акул [8,10]. Безусловно, это негативно сказывается на их популяции и представляет собой угрозу для морской экосистемы [3,5]. Кроме того, как отмечено в работе Рора и др. [4], содержание стойких органических загрязнений в сквалене, полученном из тканей морских животных (в частности, акул), может стать причиной инфицирования человека. Поэтому необходимо добывать сквален из других, более гуманных и экологических источников, таких как растения и микроорганизмы [3].

Однако технологии получения сквалена из растительного сырья пока не обеспечивают объемы, достаточные для удовлетворения растущего спроса. Поэтому в последнее время активно развиваются направления, связанные с получением коммерческого сквалена с помощью микробных биопроцессов [9,11,12]. При этом источниками сквалена могут выступать как природные микроорганизмы (бактерии и грибы), так и сконструированные их штаммы. Сконструированные микробные платформы отличаются большей производительностью сквалена по сравнению с нативными штаммами микроорганизмов (*Saccharomyces cerevisiae*, *Halobacterium cutirubrum*, *Torulaspora delbrueckii*, *Aurantiochytrium* sp.) [9,13]. Так, выход сквалена из липидных экстрактов лизиса клеток штамма *T. delbrueckii* составил 237,25 мкг/г сухого веса дрожжевых клеток, а из липидного экстракта штамма *S. cerevisiae* — 41,16 мкг/г сухого веса дрожжевых клеток [14].

В генномодифицированные микроорганизмы добавлен ген для модификации естественного процесса биосинтеза сквалена, в результате чего микроорганизмы являются сверхпродукентами данного вещества [9,15]. В своей работе Paramasivan и Mutturuzи указывают, что генномодифицированные штаммы *Saccharomyces cerevisiae* и *Yarrowia lipolytica* используются как продуценты сквалена [13]. Однако применение микроорганизмов для синтеза сквалена ограничено такими факторами, как низкий выход целевого продукта, высокие производственные затраты, отсутствие оптимальных параметров культивирования микроорганизмов, отсутствие экономически эффективных производственных платформ [3].

Хотелось бы отметить, что природный сквален, выделенный из масла печени акул, из растений, микроорганизмов, не стабилен в присутствии кислорода воздуха, при повышенных температурах,

окисляется при взаимодействии со светом и с различными металлами. Поэтому очень важно разрабатывать новые технологические подходы, направленные на повышение эффективности и экологичности процессов получения сквалена из природных источников, обеспечение их гуманности, снижение себестоимости, а также на уменьшение содержания примесей в конечном продукте. Это может быть достигнуто посредством сравнительного анализа при помощи современных разработок и технологий.

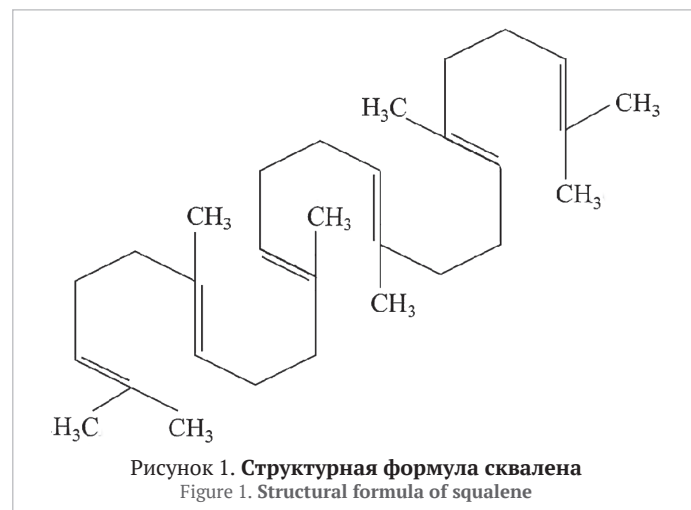
Целью настоящего литературного обзора стала систематизация данных о физико-химических свойствах сквалена, об источниках и методах его получения, а также раскрытие преимуществ применения сквалена в рецептурах современных функциональных продуктов питания и нутриентов.

2. Объекты и методы

Объектами исследования являлись научные публикации и отчеты российских и зарубежных авторов, касающиеся исследований сквалена. Для поиска информации были использованы базы данных Scopus, Web of Science, PubMed, Elibrary за период с начала 1940-х годов (появление первой публикации по теме) до 01.06.2025 г. Были отобраны и проанализированы обзорные и исследовательские статьи, посвященные физико-химическим и биологическим свойствам сквалена, полученного из семян люпина, а также работы, раскрывающие актуальность темы, особенности методов получения сквалена и перспективные направления исследований в данной области, на английском и русском языках. Основное внимание уделялось статьям, опубликованным в научных рецензируемых журналах с высоким индексом цитирования за последние пять лет. При проведении анализа использовали также материалы конференций и главы из книг. В системе PubMed был проведен поиск исследований, опубликованных в период 1950–2025 гг., с использованием следующих комбинаций ключевых слов: получение сквалена, свойства сквалена, источники сквалена, функциональные продукты питания, биологически активные свойства. Использовались статьи, доступные в виде рефератов, а также библиографии, редакционные материалы и статьи, опубликованные не на английском и русском языках. Основным методом служило обобщение данных. Были проанализированы обзорные и исследовательские данные, относящиеся к исследованию источников получения сквалена, его антибактериальных, детоксикационных, противовоспалительных (иммунomodулирующих), антиоксидантных, противоопухолевых свойств. Авторами были рассмотрены гипотезы ведущих ученых об использовании сквалена в качестве ингредиента функциональных продуктов питания, сформировано собственное мнение на основе доказательства данных гипотез.

3. Химическая природа сквалена и физико-химические свойства

Биомолекула сквален была открыта в 1906 году Мицумару Цудзимото, японским инженером-промышленником [16]. В 1916 году Цудзимото впервые выделил сквален из масла печени акулы (включая *Squalus mitsukurii* и другие сквалоиды) [17]. Сквален представляет собой липофильный полиненасыщенный тритерпен со сложной структурной (Рисунок 1) и эмпирической формулой ($C_{30}H_{50}$) [18,19].



Второе название сквалена — 2,6,10,15,19,23-гексаметил-6,6,10,14,18,20-тетракозагексан [1,2,16]. Он образован шестью изопреновыми единицами, поэтому является 30-углеродным изопреноидным соединением с шестью двойными связями [19,20], которые обуславливают его высокую степень ненасыщенности и чувствительность к окислению [2]. Благодаря высокой концентрации шести углеродных двойных связей молекула сквалена легко окисляется молекулярным кислородом: в ходе цепных реакций двойные связи переходят в окисленную форму, при этом π-связи разрываются, а к атомам углерода присоединяются активные кислородные радикалы, образуя насыщенные производные молекулы [2,21,22]. Следует также отметить существование альтернативного пути улавливания кислорода, обусловленного самогидролитическими процессами. В результате этих процессов образуются пероксиды, а рассматриваемые механизмы объясняют антиоксидантные свойства сквалена [2,21,22]. При контакте с кислородом сквален реагирует на соединения с нежелательными свойствами [23]. Так, в работе Psomiadou и Tsimidou [24] показан антиоксидантный эффект сквалена в оливковом масле. Также исследователями доказано, что в реакциях окисления сквален может конкурировать с жирными кислотами [2], но данный процесс недостаточно изучен и требует большего внимания.

Другие физико-химические свойства сквалена, обусловленные его структурой, представлены в Таблице 1 [2]. Сквален — бесцветная маслянистая жидкость, без запаха, не растворимая в воде, но хорошо растворимая в неполярных органических растворителях [2,19,25,26]. Рентгеновская кристаллическая структура сквалена указывает на симметричную, вытянутую конформацию [27]. Выявлено, что сквален нестабилен при нагревании и чувствителен к свету [28]. Общая константа скорости гашения синглетного кислорода ($k_t + k_q$) сквалена составила $3,8 \times 10^7$ м/с [29]. Yao с соавторами [29] отметили, что физические и химические механизмы гашения в равной степени способствуют общему тушению синглетного кислорода. Четырнадцать продуктов деградации сквалена были идентифицированы при температуре 180 °С с помощью газовой хроматографии — масс-спектрометрии (ГХ–МС).

Таблица 1. Физико-химические свойства сквалена
Table 1. Physicochemical properties of squalene

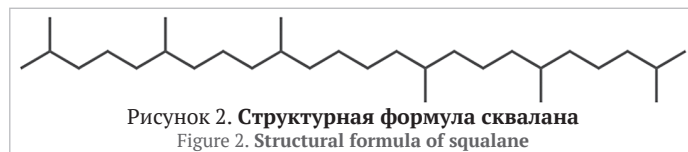
| Показатель | Ед. измерения | Значение | Источник |
|--|-------------------|-------------|----------|
| Молекулярная масса | г/моль | 410,7 | [2] |
| Плотность | г/см ³ | 0,855–0,858 | [2,27] |
| Температурой плавления | °С | –20 | [2] |
| Коэффициент распределения октанол/вода (log P) | мг/л | 10,67 | [27,30] |
| Растворимости сквалена в воде | мг/л | 0,124 | [27,30] |
| Вязкость | сП | ~11 | [27,30] |
| поверхностное натяжение | мН/м | ~32 | [27] |

Авторами Martinez-Correa и др. определена растворимость сквалена в сверхкритическом диоксиде углерода [28]. В ходе работы было доказано, что значения растворимости сквалена в SC–CO₂, предсказанные с помощью моделирования методом GC-EOS, совпадали по порядку величины с экспериментальными данными при давлениях ниже 200 бар, а его производимость зависела от значения критического диаметра твердой фазы. Полученные эмпирические данные совпадают по порядку величины с результатами, представленными в работе 1997 года научной группой под руководством Catchpole [31] и Rosales-Garcia [32]. Также выявлено, что результаты Martinez-Correa и др. [28] коррелируют с экспериментальными данными Ruivo (2004), полученными с использованием критических свойств и ацентрического фактора [33]. Кроме того, Proells установил, что растворимость сквалена, как и липидов, почти линейно зависит от температуры [34]. Так, степень растворимости сквалена увеличивалась логарифмически с ростом давления при фиксированной температуре и почти линейно с ростом температуры при фиксированном давлении [34]. Сильная температурная зависимость растворимости позволяет проводить двухстадийное фракционирование экстрактов. Растворимость как функция индивидуального типа растворенного вещества увеличивалась с уменьшением полярности и молекулярной массы.

Анализ научной литературы позволил установить, что сквален из-за его углеводородной и неполярной природы характеризуется более значительной степенью растворимости в диоксиде углерода по сравнению с другими липидами. Показатели растворимости снижаются в случае, если сквален имеет жирорастворимые примеси [35].

Сквален обладает эмульгирующей способностью [36]. Его собственные эмульсии, а также эмульсии сквалана без сополимеров характеризуются очень низкой токсичностью и вызывают мощные реакции антител на несколько антигенов у нечеловеческих приматов. Благодаря этому сквален может быть использован для производства различных вакцин [37,38], включая противораковые, а также в системах доставки лекарственных средств [27].

Сквален гидрогенизируется до сквалана (Рисунок 2).



Гидрирование может быть успешно осуществлено с дополнительным применением сверхкритического диоксида углерода, который служит промотором для переноса водорода в жидкую фазу и повышает равновесные концентрации сквалана и сквалена в газообразной фазе. Таким образом, можно получить более стабильное производное сквалена — сквалан [23]. Сквален и его гидрогенизированная форма, сквалан, обладают уникальными свойствами, которые идеально подходят для создания стабильных и нетоксичных наноэмульсий. Благодаря этим характеристикам многочисленные эмульсии на основе сквалена были эффективно разработаны для применения в лекарственных средствах и вакцинах [27].

4. Источники получения природного сквалена

Источниками природного терпенового соединения — сквалена — служат растительное и животное сырье [3,5]. Однако по гуманным соображениям и в целях сохранения популяций животных и экосистем в последнее время все большее внимание уделяется использованию бактериальных клеток и микроводорослей для его получения [3,9–14].

4.1. Животные источники получения сквалена

Сквален входит в состав клеточной структуры эукариотических клеток и накапливается в основном в жировой фракции. На его долю приходится 13% от общего количества липидов [39,40]. Поэтому сквален можно получать из липидов животного происхождения (Таблица 2).

Таблица 2. Содержание сквалена в сырье животного происхождения
Table 2. Content of squalene in raw materials of animal origin

| Источник сквалена | Количество | Литература |
|---|---------------------------------|------------|
| Серая бамбуковая акула, пятнистая акула | 6,86 г/ 100 г | [41] |
| Пятнистохвостая акула | 6,53 г/ 100 г | [42] |
| Морской окунь, полосатый тунец | 0,10–0,13 г/ 100 г | [41] |
| Анчоус | 0,20–0,43 мг/100 г сырой массы | [43] |
| Чилинская ставрида | 0,07–0,13 мг/100 г | [43] |
| Ставрида (<i>Trachurus trachurus</i>) | 1,0 мг/100 г | [44] |
| Скумбрия | 0,80–0,19 мг/100 г | [43] |
| Сыр пармезан | 9,6 мг/100 г | [45,46] |
| Сливочное масло | 6,1 мг/100 г | [45,46] |
| Молоко овечье | 1,80 мг/100 г жира | [47] |
| Грудное молоко | 0,0094–0,0120 ммоль/л | [48] |
| Желток куриного яйца | 15–17 мг/ мг сырой массы желтка | [49] |

Наилучшим источником сквалена является печень акулы, а именно жир печени [43]. Так, в исследованиях Deprez и др. [50] с помощью газовой хроматографии изучено содержание сквалена в печени особей следующих видов акул: длинноносой (*Centroscyrrnus crepidater*), португальской (*Centroscyrrnus coelelepis*), безымянной карликовой (*Etmopterus* sp. nov.), Оустона (*Centroscyrrnus owstoni*), чешуйчатой акулы-меч (*Centrophorus squamosus*), лопатоносой (*Deania calcea*), Бакстера (*Etmopterus baxteri*) и акулы котятревки (*Dalatis licha*). Установлено, что печень акул содержала большое количество сквалена. В зависимости от вида рыб содержание сквалена варьировалось в диапазоне от 15 до 69% по весу, исключение составила печень акулы *C. squamosus*: содержание сквалена составило всего 1% от массы

печени [50]. Представленные данные согласуются с результатами исследований Bakes и Nichols [51], которые указывают на то, что жиры печени глубоководных акул *Scentrophorus scalpratus*, *Centroscymnus plunketi*, *Etmopterus granulosus*, *Somniosus pacificus*, *Centroscymnus crepidater* и *Deania calcea* содержат сквален в количестве от 50 до 82% жира печени. В исследованиях научного коллектива под руководством Wetherbee и Nichols [52] выявлено, что содержание сквалена в жире печени акулы-змеехвоста (*Dalatis licha*) достигает 80% от массы жира животного. Содержание сквалена в жире печени песчаной акулы (*Carcharhinus plumbeus*), тупорылой шестижаберной акулы (*Hexanchus griseus*), колючей акулы (*Squalus acanthias*) варьировало от 54 до 70% от массы жира. Наиболее богатым источником сквалена является масло печени глубоководных акул семейства *Squalidae* [52].

Как было отмечено ранее, использование акул и других видов рыб для получения сквалена запрещено законом в связи с правилами защиты животных [3,9–14,53,54], а также с риском заражения человека через сквален различными инфекционными заболеваниями и отравления различными органическими загрязнителями, органохлорированными пестицидами, полициклическими ароматическими углеводородами, диоксинами и тяжелыми металлами, вызывающими рак [55,56].

В качестве альтернативного источника сквалена среди животного сырья можно выделить ткани различных видов рыб [43]. Однако в этом исследовании отмечено, что концентрация сквалена в филе ставриды, анчоуса, скумбрии, окуня и других видов рыб намного ниже, чем в печени акулы [43]. Эти результаты согласуются с данными предыдущего исследования, где содержание сквалена в солёно-сушеной рыбе достигало 1,83 мг/100 г, при том, что у большинства образцов оно не превышало 0,4 мг/100 г [55]. Аналогичным образом, другие авторы сообщали о количестве сквалена до 1,0 мг/100 г в сыром филе ставриды (*Trachurus trachurus*) [44].

Хотелось бы также отметить, что сквален не содержится в молочном жире — молоке, поэтому его можно использовать в качестве индикатора фальсификации молочной продукции. При изучении фальсифицированной молочной продукции (в случае добавления пальмового или другого растительного жира) методом газовой и высокоэффективной хроматографии можно обнаружить содержание сквалена с пределом обнаружения до 1% [56]. К аналогичным результатам пришел в своих исследованиях Indyk [57]. Он установил, что молоко содержит сквален в количестве 7 мг на на единицу продукта, принятую за порцию в исследовании [57]. Также французские ученые обнаружили сквален в овечьем молоке. Ими было показано, что овечий молочный жир содержит сквален в количестве 1,80 мг/100 г жира. Результаты исследования показали, что количественный и качественный состав жировых фракций овечьего молока зависит от породы овец и от времени года отбора проб [47]. С помощью газовой хроматографии и масс-спектрометрии было определено, что углеводородная фракция нейтральных липидов козьего молока содержит сквален в количестве 2,5% [58].

В этой связи ткани рыб и другие животные источники сквалена (Таблица 2) не могут быть перспективными для промышленного его получения.

4.2. Растительные источники получения сквалена

Растительные компоненты являются источником пищевых и биологически активных веществ. Как правило, растительные компоненты содержат в себе белки, липиды, пигменты, витамины. В частности, растительные масла помимо триацилглицерина содержат такие вторичные метаболиты, как стерин, токоферолы, полифенолы и сквален [59–61]. Несмотря на их незначительное содержание, они играют важную роль в физиологии человека [61]. Поэтому источником сквалена могут служить как масличные растения и их масла, так и различные злаковые и травяные культуры (Таблица 3). Сквален растительного происхождения имеет значительные преимущества перед скваленом животного происхождения. В частности, сквален растительного происхождения не токсичен, более стабилен, не имеет цвета и запаха [9].

Отмечено, что гексановый экстракт листьев зеленого чая (*Camellia sinensis*) содержал сквален в количестве 29,2 г/кг экстракта [62].

Как видно из Таблицы 3, наибольшее содержание сквалена отмечено в растительном масле амаранта и в кукурузе, однако с коммерческой точки зрения сквален получают из оливы и оливкового масла [2]. При этом следует отметить, что содержание сквалена в оливковом масле первого отжима составляет $491,0 \pm 15,55$ мг/100 г, а в рафинированном оливковом масле — $290,0 \pm 9,89$ мг/100 г [64,65]. Таким образом, можно сделать вывод, что процесс рафинации способствует удалению из растительных масел исследуемого вещества (сквалена) [60,66]

и накоплению его в дистилляте растительных масел [8]. Поэтому дистилляты растительных масел можно использовать в качестве полноценного источника сквалена [4,64]. Так, например, в дистилляте пальмового масла содержание сквалена составляет 2400–13500 мг/л, что значительно выше, чем в пальмовом масле (от 250 до 540 мг/л) [4]. В работе Cheng и др. говорится о том, что пальмовое масло первого отжима содержит сквален в количестве 961,77 мг/100 г [8]. Поэтому так же, как и оливковое масло, пальмовое масло можно считать потенциальным источником сквалена. Однако выделение / извлечение сквалена из растительных масел экономически не выгодно [65].

Таблица 3. Содержание сквалена в растительном сырье

Table 3. Content of squalene in plant raw materials

| Растительный источник сквалена | Количество | Литература |
|--------------------------------|--------------------|------------|
| Растительное масло амаранта | 6300 мг/100 г | [45,46] |
| Оливковое масло | 685,5 мг/100 г | [45,46] |
| Кукуруза | 27,9–5942 мг/100 г | [2,45,46] |
| Соевое масло | 9,9 мг/100 г | [2] |
| Арахис | 27,4 мг/100 г | [2] |
| Семена тыквы | 89,0 мг/100 г | [63] |
| Пальмовое масло | 250–540 мг/л | [4] |
| Листья зеленого чая | 3682 мг/100 г | [6] |
| Рис | | |
| Зародыши пшеницы | 14,1 мг/100 г | [2] |
| Масло виноградных косточек | | |

Содержание сквалена в дезодорированном дистилляте оливкового масла составляет от 9970 до 3000 мг/100 г, что примерно в 50–1250 раз больше, чем в оливковом масле. Аналогичное явление наблюдалось для соевого масла, масла рисовых отрубей, подсолнечного масла, пальмового масла и рапсового масла. Это указывает на целесообразность производства сквалена из дезодорированного дистиллята, который может быть использован в качестве выгодного ресурса для повышения ценности промышленных отходов и побочных продуктов [64].

Сквален разрушается в процессе термической обработки растительных масел, поэтому некоторые ученые изучали его содержание в термически обработанных маслах. Так, Kalogeropoulos установил, что во фритюрных (термически обработанных) растительных маслах концентрация сквалена снижалась до значения 5,9 мг/100 г жира [66]. Этот же автор отметил, что в оливковом масле сквален не распадается в процессе кулинарной обработки [66]. Именно поэтому можно считать оливковое масло лучшим источником сквалена, даже несмотря на то, что в процессе рафинации оливкового масла его содержание немного снижается [65].

4.3. Микроорганизмы как источники сквалена

Развитие биотехнологии охватило и направление получения природного тритерпена — сквалена [67]. Согласно современным исследованиям, увеличение спроса на сквален побудило ученых биотехнологов предложить новый источник его получения — микроорганизмы (бактерии, дрожжи и микроводоросли) [67–69]. Такой сквален является хорошей альтернативой сквалену животного и растительного происхождения [3,70]. Однако природные микроорганизмы не способны вырабатывать сквален в больших количествах, поэтому исследователи предложили новые методы и подходы к увеличению выхода сквалена из микроорганизмов [67–69] — например, изменение их генетической конструкции [70] (Таблица 4).

В качестве основных микробиологических продуцентов сквалена выделяют *Saccharomyces cerevisiae* [3], *Saccharomyces uvarum* [79], *Rhodospseudomonas palustris* [3,67,69], *Aspergillus nidulans* [3], *Rhodospiridium* sp. [80], *Torulaspora delbrueckii* [3], *Candida famata* [71], *Methylomonas methanica*, *Escherichia coli*, *Methylococcus capsulatus* [3].

Для увеличения выхода сквалена в геномы микроорганизмов внедряют гены, значительно усиливающие его биосинтез [3]. Так, Хи и соавторы [67] в своей работе провели исследования по блокированию гена *shc* (превращает сквален в гопаиноид) у бактерии *Rhodospseudomonas palustris* TIE-1, что привело к способности штамма бактерии накапливать сквален в больших количествах (9,9 мг/г сухого вещества). Еще одним модельным (стандартным) источником получения сквалена являются дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* (*S. cerevisiae*). В данном штамме с помощью метаболических манипуляций геномной инженерии оптимизирован путь синтеза изопrenoида [81,82]. В научной статье [83] говорится о разработках, позволивших получить

штамм *S. cerevisiae*, продуцирующий сквален в количестве, превышающем уровень природного штамма более чем в 20 раз. В данном штамме ученые провели работы по генетическому нарушению сверхэкспрессирующего гена *hMG1*, в результате чего нарушалась работа HMG-CoA-редуктазы 1, и, как следствие, это привело к накоплению липидов и сквалена в клетках дрожжей. Отмечено, что благодаря этим генетическим изменениям ген *DGA1*, кодирующий диацилглицерол-ацилтрансферазу, был сверхэкспрессирован для усиления биосинтеза липидов. Вместе с тем гены *POX1* и *PXA2*, кодирующие ацил-KoA оксидазу и субъединицу пероксисомального транспортера ABC, были удалены для снижения β -окисления липидов [82,83]. Кроме того, путем генетической модификации, включающей сверхэкспрессию бактериальной фарнезилдифосфатсинтазы (*ispA*) и укороченной формы гидроксиметилглутарил-KoA-редуктазы (*hMG1*), был создан штамм *S. cerevisiae*, при культивировании которого выход сквалена составляет не менее 400 ± 45 мг/л [84]. Также отмечено, что при частичном ингибировании синтеза скваленэпоксидазы выработка целевого продукта штаммом-продуцентом увеличивается до 756 мг/л [84].

Таблица 4. Уровень производства сквалена микроорганизмами
Table 4. Level of squalene production by microorganisms

| Продуцент сквалена | Количество | Литература |
|---|----------------------------|------------|
| <i>Rhodopseudomonas palustris</i> TIE-1 | 9,90 мг/г сухого вещества | [71,72] |
| <i>Escherichia coli</i> | 230,00 мг/л сквалена | [73] |
| <i>Saccharomyces uvarum</i> | 14,30 мг/г сухого вещества | [74] |
| <i>Schizochytrium mangrovei</i> | 0,16 мг/г сухого вещества | [75] |
| <i>Halobacterium cutirubrum</i> | 1,00 мг/г сухого вещества | [76] |
| <i>Auranthiochytrium</i> sp. | 900–6940 мг/л | [2] |
| <i>Pseudozyma</i> sp. | 340,50 мг/л | [2] |
| <i>Saccharomyces cerevisiae</i> | 445,6–756 мг/л | [77,78] |
| <i>Schizochytrium mangrovei</i> | 0,035–0,162 мг/г | [76] |
| <i>Schizochytrium mangrovei</i> PQ6 | 6,9 г/л | [77] |
| <i>Schizochytrium</i> sp. S31 | 32,03 г/л | [78] |

Некоторые научные разработки включают в себя введение ферментной системы в генетическую конструкцию бактерии, в результате чего микроорганизмы получают способность синтезировать сквален. Так, например, в *E. coli* был введен ген, способный синтезировать ферменты SQS и HGMR из *S. cerevisiae*, что позволило превратить *E. coli* в полноценный продуцент сквалена [73,85–87].

Опытным путем доказано, что за счет улучшения мевалонатного пути выход сквалена может также быть увеличен [88]. Так, определено, что выработка сквалена штаммом *S. cerevisiae* значительно увеличивалась при добавлении в питательную среду этилового спирта, однако при этом отмечалось снижение выхода биомассы дрожжей [88].

Исследования показали, что частичное инактивирование CrSQE позволяет значительно увеличить выработку эндогенного сквалена *C. reinhardtii* [89]. При этом остается открытым вопрос, каким образом можно удовлетворить растущий спрос на этот уникальный биологический изопреноид с помощью экологически безопасных и продуктивных генно-модифицированных микроорганизмов-продуцентов [71].

5. Биологически активные свойства сквалена

Биомолекула сквалена в организме человека синтезируется в печени и с помощью липопротеинов низкой плотности крови транспортируется по организму, в том числе в сальные железы [90]. Как уже ранее отмечалось, сквален участвует в синтезе холестерина (Рисунок 3) [64] и обладает рядом положительных свойств. В сутки в организме человека образуется от 125 до 474 мг сквалена. Количество синтезируемого сквалена организмом человека зависит от пола, возраста и рациона питания. Учеными доказано, что после 30 лет уровень синтеза сквалена в организме человека снижается и для обеспечения нормального метаболизма необходимо потреблять экзогенный вид сквалена [9]. Следует отметить, что при поступлении сквалена с пищей уровень усвоения биомолекулы может достигать 85% [8]. Он всасывается и распространяется через кровь по всем органам и тканям [9].

Важность сохранения концентрации сквалена на физиологическом уровне обусловлена его терапевтическими и биологическими свойствами (Рисунок 4): антиоксидантными, противоопухолевыми, противовоспалительными (иммуномодулирующими), антиатеросклеротическими, гепатопротекторными, антибактериальными [8,9,87,88],

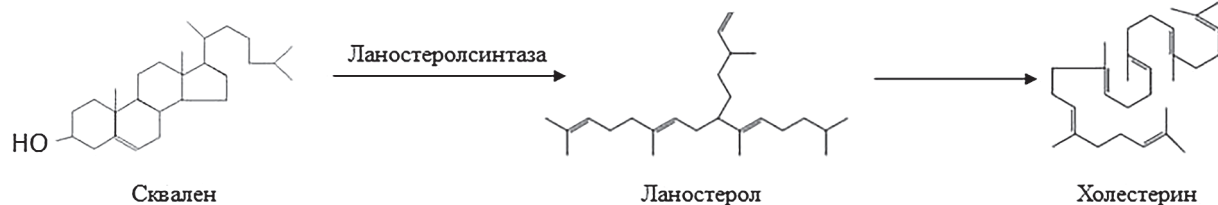


Рисунок 3. Синтез холестерина в присутствии сквалена
Figure 3. Cholesterol synthesis in the presence of squalene

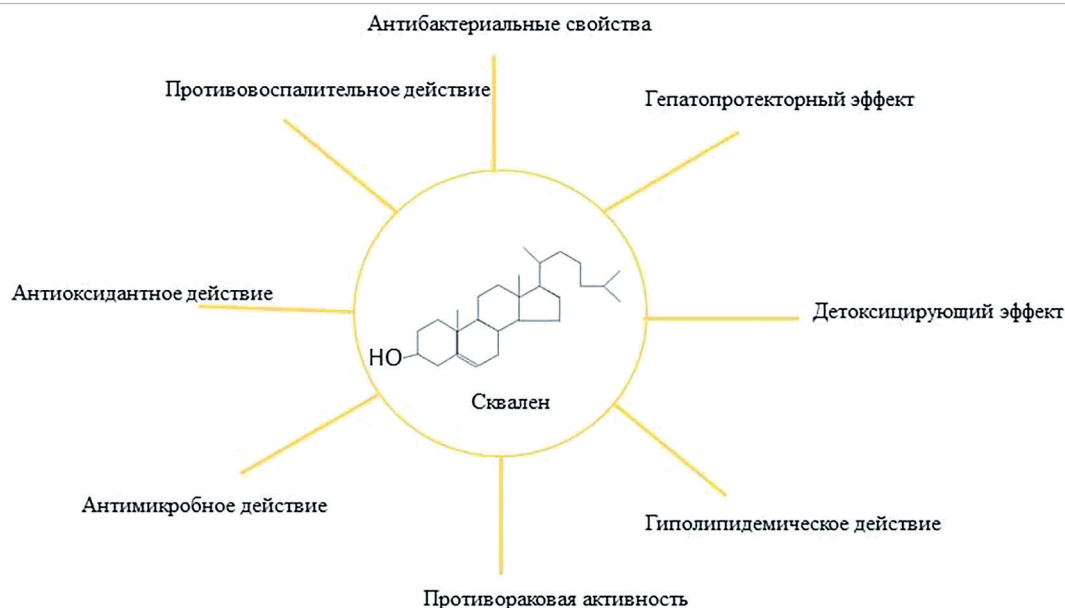


Рисунок 4. Биологически активные свойства сквалена
Figure 4. Biologically active properties of squalene

а также детоксицирующим, гиполипидемическим, увлажняющим действием [7–9].

В связи с важностью биологической активности сквалена некоторые его виды необходимо обсудить отдельно.

5.1. Антибактериальные свойства сквалена

На фоне растущей устойчивости многих микроорганизмов к антибиотикам перед научным сообществом стоит важная задача — поиск новых биомолекул, способных эффективно подавлять рост и развитие патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, дрожжей и грибов [91]. В этой связи авторы данной рукописи попытались обобщить имеющиеся научные знания об антибактериальном и фунгицидном действии сквалена, выделенного из растительного, животного сырья и микроорганизмов. Хорошо известно, что растительное, животное сырье и микроорганизмы синтезируют большую группу веществ различной природы, обладающих широким спектром терапевтических свойств [92].

Так, российскими учеными с помощью диско-диффузионного метода было доказано, что сквален, выделенный из *Symphytum officinale*, обладает антибактериальным действием. В частности, эмульсия сквалена в концентрации от 800 до 1600 мкмоль/л подавила процесс жизнедеятельности грамотрицательной палочковидной бактерии *Escherichia coli* [93]. При изучении антимикробной активности ацетонного экстракта сквалена, выделенного из *Stichopus hermanni* на различных тест-штаммах (*Salmonella typhi*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Nocardia brasiliensis*, *Staphylococcus aureus*), выявлена незначительная антимикробная активность против *S. aureus*, *B. cereus* и патогена *C. albicans* [93]. Аналогичные результаты были получены Bindu и др. [94] и описаны в работе Cheng и др. [8]. Показано, что сквален отрицательно влияет на жизнедеятельность и развитие *S. aureus* [95,96], *Micrococcus roseus*, *Vibrio harveyi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* [97], а также ингибирует рост и развитие таких дрожжей, как *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. haemulonii*, *C. tropicalis* [98,99].

Выявлено, что наноземлю сквалена более эффективно подавляет рост и развитие грамположительных бактерий, чем грибов и грамотрицательных бактерий [100].

Для более полного представления об антимикробной активности сквалена рассмотрены доступные данные о механизмах его действия. В ходе анализа удалось найти сведения о том, что сквален у грамположительных бактерий может ингибировать процесс биосинтеза некоторых пигментов. Такой механизм антимикробного действия был выявлен у сквалена при подавлении роста и развития *S. aureus*. Доказано, что сквален ингибирует синтез стафилоксантина, в результате чего инактивируется антиокислительная система бактерии [3,98]. В работе Fang и др. выявлено, что сквален способен повреждать клеточную мембрану бактерии, разрушать ДНК и инактивировать синтез некоторых белков [98]. Данный факт также отражен в исследованиях Shalu и др. [3].

Таким образом, можно сделать вывод о том, что сквален является уникальной биологической молекулой естественного происхождения, которая может использоваться в рецептурах функциональных продуктов питания не только в качестве функционального ингредиента, но и в качестве консерванта и самостоятельной молекулы. Несмотря на фрагментарность сведений об антимикробном эффекте сквалена в литературе, данная биомолекула имеет существенный потенциал для фундаментальных и прикладных исследований с целью разработки нового антимикробного агента на основе сквалена [3,98].

5.2. Детоксикационные свойства

Впервые детоксикационные свойства сквалена были открыты в 1982 г [99,100]. Было установлено, что для реализации указанных свойств сквалена его доза в организме должна превышать суточную норму и составлять около 11 г/сутки [100]. Однако стоит заметить, что в научной литературе имеется противоречивая информация о безопасности использования в рационе питания сквалена в повышенной дозе [100,101]. Поэтому данный вопрос требует дополнительного изучения.

В некоторых исследованиях указано, что сквален способен работать в качестве антидота против свинца, мышьяка, а также таких соединений, как стрихнин, феноталбитал, теофиллин, и циклофосфамид, гексахлорбензол (хлорорганический ксенобиотик), гексахлорбифенил [101,102]. В работе Kelly указано, что для выведения из организма человека через фекалии гексахлорбензола, стрихнина и теофиллина суточная доза сквалена должна быть больше 8% [103]. Результаты исследований *in vivo* позволили выявить, что сквален минимизирует негативное влияние метотрексата (антифолатного пре-

парата, предназначенного для лечения ревматоидного артрита, онкологических заболеваний, доброкачественных опухолей, псориаза) на печень [104], стимулирует микросомальную цитохромную P 450 оксидазную ферментативную систему печени человека [102,105]. Благодаря стимуляции этой же системы сквален выполняет защитную функцию от токсического эффекта, вызванного приемом циклофосфамида (противоракового препарата, оказывающего также эффект иммунодепрессанта) [102].

Анализ научной литературы позволил выявить, что сведения о детоксикационном эффекте сквалена и его производных фрагментированы и недостаточно подробно изучены. Также в научной литературе отсутствуют сведения, описывающие механизм детоксикационного эффекта сквалена. Известно, что данное свойство обусловлено его неполярной природой, благодаря которой биомолекула может взаимодействовать с токсичными соединениями. Недостаток данных по исследуемой функции стимулирует научный интерес к дальнейшим изысканиям. Возможно, научное сообщество докажет, что сквален представляет собой идеальный детоксикационный агент для организма человека [2].

5.3. Противовоспалительные (иммуномодулирующие) свойства сквалена

Защитной системой организма является иммунитет. Для того чтобы иммунная система эффективно защищала организм от различных инфекций, аутоиммунных заболеваний и аллергических реакций, ее необходимо поддерживать различными нутриентами — биологически активными веществами естественного происхождения [106]. Таким иммуномодулирующим действием обладают тритерпеновые соединения, в частности сквален [107]. Установлено, что сквален может останавливать различные воспалительные процессы, так как участвует в реакциях, приводящих к снижению выработки провоспалительных генов в иммунных клетках и к выработке цитокинов [72]. Однако для этого необходимы высокие концентрации данного соединения. Так, отмечено, что при концентрации 100 мкМ и 10 мкМ сквален не обладает противовоспалительным действием, а, наоборот, способствует протеканию провоспалительных реакций [108]. Исследуемая молекула (сквален) стимулирует сигналы ответа на ремоделирование и восстановление тканей вместе с рекрутинговыми молекулами нейтрофилов (Рисунок 5).

Сквален способен оказывать опосредованное влияние на процесс поляризации макрофагов при воспалительных процессах [109], он способствует интенсификации процесса синтеза противовоспалительных цитокинов в провоспалительных макрофагах; стимулирует сигналы ремоделирования и восстановления, а также сигналы рекрутинга эозинофилов и нейтрофилов, ответственных за фагоцитоз [109]. Данный факт отмечен и в других работах [108,110,111]. Сквален обладает значительным потенциалом для активации клеток (нейтрофилов, макрофагов и моноцитов), участвующих в регулировании воспалительных процессов [108,110–112]. Так, Cárdeno и соавторы в своей работе указали, что в присутствии сквалена уровень цитокинов интерферон гамма IFN- γ , интерлейкин IL-6, TNF- α и интерлейкин IL-1 β снижается [110]. К аналогичным выводам пришли Chang с соавторами, которые смогли доказать, что сквален снижает инфильтрацию воспалительных клеток и снижает уровни экспрессии TNF- α и IL-6 [111]. Аналогичные результаты получены Widyawati и др. [112], Khullar и др. [113], Rochette и др. [114]. В работах [111–114] указано, что биоактивный тритерпен значительно стимулирует процессы, направленные на синтез противовоспалительных цитокинов IL-10, IL-13 и IL-4.

В присутствии сквалена снижается выработка провоспалительной ферментной системы (индуцибельная синтаза оксида азота, циклооксигеназа-2 и миелопероксидаза) и сигнальных путей, опосредованных фактором транскрипции (NF- κ B (I κ B α)), митоген-активируемой протеинкиназой и матриксной металлопротеиназой. Кроме того, сквален повысил уровни экспрессии противовоспалительной гем-оксигеназы 1 (HO-1) и факторов транскрипции (Nrf2 и PPAR γ) [110]. На моделях *in vivo* (модели данио-рерио) определено, что сквален подавляет процессы воспаления за счет снижения миграции нейтрофилов в очагах воспаления и уменьшения экспрессии генов провоспалительных цитокинов tnfa и cox2 [115].

К аналогичным выводам пришла научная группа, изучающая этилацетатные и гексановые фракции водно-этанольного (70%v/v) экстракта *Caulerpa racemosa*. Сквален снизил уровень ключевых провоспалительных цитокинов в липополисахарид-индуцированных макрофагах [116]. Экстракт корня *A. augusta* L., обогащенный скваленом, обладает выраженным противовоспалительным эффектом, который почти приблизился к положительному контролю 4-хлорфенолята натрия [117]. В экспериментах на животных доказано, что

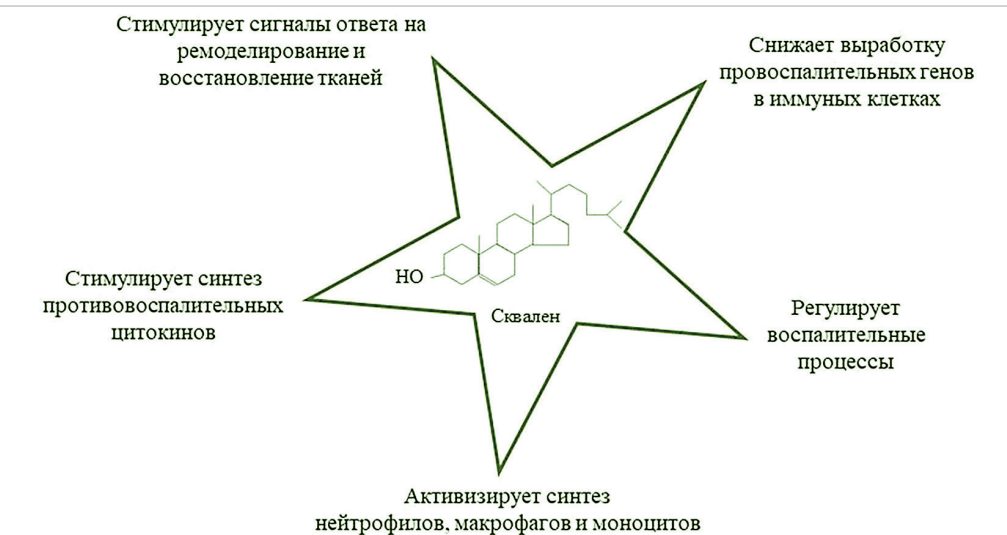


Рисунок 5. Механизм противовоспалительного (иммуномодулирующего) действия сквалена
Figure 5. Mechanism of anti-inflammatory (immunomodulatory) action of squalene

сквален, выделенный из *Simarouba glauca*, способен снимать отек и снижать уровни провоспалительных цитокинов (PGE-2, PGE-2, TNF- α , MPO, интерлейкин IL-6, циклооксигеназа-2) [118].

В настоящей работе показано, что существующие данные о противовоспалительном (иммуномодулирующем) эффекте сквалена получены лишь в отдельных *in vitro* исследованиях, тогда как клинических и доклинических испытаний сквалена, посвященных этому эффекту, в литературе недостаточно. Поэтому важно сосредоточиться на клинических испытаниях сквалена, а для этого необходимо составить правильный дизайн эксперимента [106] с целью подтверждения этого эффекта.

5.4. Антиоксидантные свойства сквалена

Отмечено, что с противовоспалительными свойствами тесно связана антиоксидантная активность сквалена [108]. Так, имеется множество работ, свидетельствующих о том, что сквален помимо интенсификации процессов синтеза противовоспалительных цитокинов в провоспалительных макрофагах [109] стимулирует защиту организма от воздействия свободных радикалов и окислительного стресса [116]. При подготовке настоящего системного обзора выявлено большое количество работ, подтверждающих антиокислительный потенциал биоактивного тритерпена [118–120]. Поэтому данное свойство мы рассмотрим не так подробно, как предыдущие терапевтические свойства, а лишь осветим некоторые исследования последних лет для полноты картины. В частности, методом *in vitro* Cheng и др. [119] показали, что экстракты из листьев *Pandan*, содержащие сквален ($1229,98 \pm 13,09$ мкг/г сухого вещества), проявляют выраженную антиоксидантную активность. Экстракт эффективно связывал свободные радикалы DPPH и ABTS ($12,46$ и $22,14$ мкмоль Trolox/г сухого вещества соответственно), а также восстанавливал ионы меди и железа ($14,275$ и $10,629$ мкмоль Trolox/г сухого вещества соответственно) [119]. Благодаря наличию сквалена у масла семян *Sacha inchi* (*Plukenetia luvulibilis*) выявлена антиоксидантная активность. При тестировании антиоксидантной активности в присутствии реактива DPPH антиоксидантная активность масла семян *P. volubilis* составила $3,23$ мкмоль Trolox/г масла, в присутствии реактива ABTS это значение для масла семян составило $2,10$ мкмоль Trolox/г масла [120]. Результаты исследования антиоксидантной активности эмульсии сквалена *S. officinale* методом, основанным на окислении 2,2'-азино-бис(3-этилбензотиазолин-6-сульфоновой кислоты) (ABTS), показали отсутствие выраженного антиоксидантного эффекта. Авторы предполагают, что антиоксидантный потенциал эмульсии связан со способностью биоактивной молекулы воздействовать на биомолекулы-мишени, приводящие к окислительному стрессу [93].

Zhang с соавторами на моделях *in vitro* и *in vivo* показали, что сквален связывает свободные радикалы (с помощью теста 2,2-дифенил-1-акрилгидразила (DPPH)) и снижает содержание активных форм кислорода [115].

Уровень маркера антиоксидантной активности и концентрация малонового диальдегида (МДА) были измерены у крыс с диабетом, в рацион которых входил сквален в количестве 160 мг/кг. При данной дозе сквалена снижался уровень малонового альдегида в крови

крыс с диабетом II типа, что свидетельствует о сильном антиоксидантном потенциале сквалена [120].

Научная группа, изучающая этилацетатные и гексановые фракции водно-этанольного (70% v/v) экстракта макроводоросли *Caulerpa racemosa*, доказала, что в присутствии сквалена снижается содержание активных форм кислорода, концентрация гидроксильных и алкильных радикалов также значительно уменьшается. В ходе эксперимента выявлена способность сквалена снижать уровень оксида азота (NO), содержание индуцируемой синтазы оксида азота (iNOS), уровень 2,2'-азобис(2-амидинопропан) дигидрохлорида (AAPH), концентрацию простагландина E2 (PGE2), циклооксигеназы (COX-2) [116]. Способность сквалена снижать содержание активных форм кислорода также подтверждена в работах [120,121]. Сквален, загруженный в наночастицы поли-молочно-гликолевой кислоты (PLGA), снижает уровень активных форм кислорода и повышает жизнеспособность клеток при окислительном стрессе [116]. Механизм данного явления связывания активных форм кислорода можно объяснить наличием в молекуле сквалена метильной группы, которая составляет водород для диеновой реакции через перегруппировку Дильса-Альдера. Данный механизм также может объяснить реакцию сквалена и синглетного кислорода [119].

На основании вышепредставленных сведений можно прийти к заключению, что исследуемый биоактивный тритерпен (сквален) является уникальным антиоксидантом естественного происхождения, который имеет большие перспективы для применения в пищевой промышленности, лечебной и профилактической косметике, а также при создании функциональных и специализированных продуктов питания [122].

В некоторых работах отмечено, что сквален способен продлевать срок годности и хранения растительных масел благодаря тому, что замедляет перекисное окисление непредельных жирных кислот растительных липидов [123–126].

5.5. Противоопухолевые свойства сквалена

Сквален представляет собой биологически активное вещество натурального происхождения, у которого выявлены противоопухолевый и химиопрофилактический эффекты [102,126,127]. Так, в работе Rajamani и др. [128] установлено, что сквален, полученный из экстракта бурых водорослей, способен не только оказывать воздействие на различные клеточные процессы, но и изменять сигнальный путь фактора, индуцируемого гипоксией, что, в свою очередь, позволяет предотвратить развитие опухолевой клетки. Также показано, что сквален эффективен при почечно-клеточном раке [128]. Эффективность фракции пальмового масла, обогащенной скваленом, была показана на клетках рака молочной железы. Доказано, что сквален способен подавлять экспрессию белка ядерного фактора каппа-легкой цепи-энхансера активированных В-клеток (NF- κ B) в клетках рака молочной железы, кратковременно подвергавшихся воздействию фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α) [129]. Методами *in vitro* и *in vivo* показан дозозависимый эффект сквалена и его противоопухолевой активности [102,129,130].

В работе Yin и др. [131] установлено, что этанольный экстракт *Teucrium manghuaense*, содержащий в своем составе сквален

в количестве 28,55 %, подавляет развитие клеток рака толстой кишки человека LoVo и ингибирует рост клеточной линии L1210 (клетки мышинного лейкоза). Abuobeid и др. [132] и Smith [133] также отметили значительный противоопухолевый потенциал исследуемого биоактивного тритерпена (скалена). С помощью тестов *in vivo* был предположен механизм противоопухолевой активности скалена [134]. Newmark [134] предположил, что противоопухолевая активность скалена может быть связана с ингибированием фермента HMG-COA-редуктазы, в результате чего снижается доступность фARNезилпирофосфата (FPP) для пренилирования онкогена *ras*, необходимого для его перемещения в клеточные мембраны и выполнения функции передачи сигнала *ras*. Автор предположил, что данный механизм применим к онкозаболеваниям, тесно связанным с онкогенами *ras* (рак поджелудочной железы, молочной железы и толстой кишки) [134].

Представленная информация свидетельствует о том, что изучение противоопухолевого потенциала скалена находится на зачаточном уровне, так как в открытых источниках очень мало информации, подтверждающей исследуемый эффект скалена. Тем не менее по доступным данным можно сделать вывод о необходимости расширять научные изыскания механизма действия скалена на различные опухолевые клетки методами *in vitro* и *in vivo*. Не было найдено ни одной научной работы, свидетельствующей о доклинических и клинических испытаниях противоопухолевого потенциала скалена. В этой связи также очень важно проводить клинические исследования для проверки роли этого питательного вещества в схемах терапии рака [106].

6. Скален как ингредиент функциональных продуктов питания

Описанные выше терапевтические свойства биологически активного терпенового соединения натурального происхождения свидетельствуют о том, что скален является потенциальным ингредиентом для создания на его основе функциональных и/или специализированных продуктов питания, направленных на коррекцию или профилактику различных заболеваний, связанных с воспалительными, окислительными процессами [129,135,136]. Необходимость разработки функциональных продуктов питания со скаленом обусловлена тем, что человек с возрастом теряет способность к синтезу скалена [8,9]. Следовательно, его дефицит необходимо удовлетворять за счет потребления продуктов питания, обогащенных скаленом. Не стоит забывать, что всего 65–80 % скалена усваивается при оральном потреблении [8,9].

Согласно анализу современной научной и технической литературы, разработанных продуктов, содержащих скален, крайне мало [136–139] (Рисунок 6).

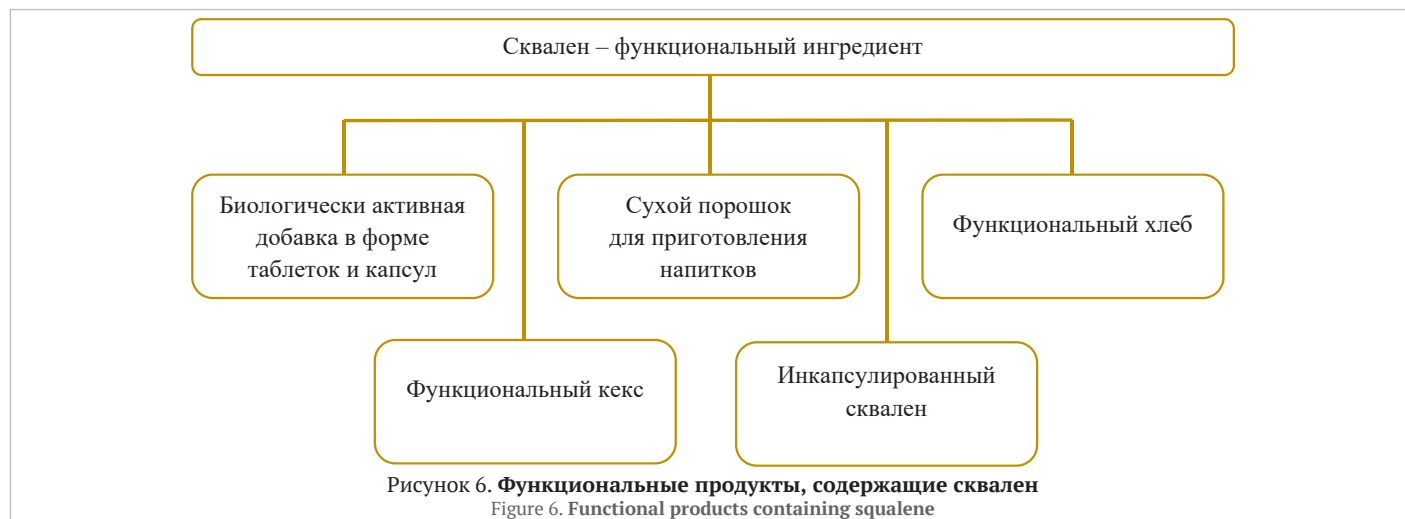
Так, Sponton и др. [137] разработан инкапсулированный скален. При этом для инкапсуляции порошкообразного скалена, выделенного из кукурузного масла, Sponton с соавторами использовали наночастицы яичного белка [137]. Условия эксперимента включали масляную фракцию (0,1–0,2), содержание белка (2–5 мас.%), давление гомогенизации (100 и 200 бар) и количество мальтодекстрина (10–20 мас.%). При масляной фракции 0,15, содержании белка 5 мас. %, давлении гомогенизации 200 бар и 20 % мальтодекстрина, была достигнута самая высокая эффективность инкапсуляции. Инкапсулированный продукт представляет собой порошок, который

характеризуется высокими эмульгирующими свойствами. Авторы разработки отмечают, что эмульгирующая способность инкапсулированного скалена значительно выше эмульгирующей способности нативного яичного белка [137]. Исследователи предлагают использовать инкапсулированный скален в производстве функционального хлеба. В своих исследованиях авторы показали, что добавление скалена в рецептуру хлеба не изменяет физико-химические показатели его качества, а также не оказывает отрицательного влияния на органолептические и текстурные (реологические) свойства готового продукта. При этом отмечено, что неинкапсулированный скален распадается в процессе термической обработки готового продукта, чего не наблюдается при применении инкапсулированного скалена [137].

На основе инкапсулированного скалена также разработаны кексы. Изучение физико-химических, реологических, текстурных и сенсорных показателей качества кексов позволило выявить, что добавление в рецептуру кексов инкапсулированного скалена позволяет значительно повысить их значения. В частности, ученый отмечает, что новые кексы отличаются улучшенной структурной организацией — они менее жесткие и липкие при жевании, более упругие и цельные, менее крошащиеся — а также более длительным сроком хранения благодаря наличию антимикробных и антиоксидантных свойств. В силу того, что за счет добавления скалена в рецептуру снижается содержание других высококалорийных соединений, полученные кексы характеризовались пониженной калорийностью (калорийность приготовленных кексов варьировалась от $480,78 \pm 0,10$ до $501,61 \pm 0,38$ ккал). Также автором исследования отмечено, что скален помогает повысить выход готового продукта, так как он способствует сохранению влаги в мякише готового продукта [138]. Следовательно, разработанная система инкапсуляции была пригодна для получения функционального хлеба и кексов на основе обогащения скаленом.

Результаты научного исследования Вагр и соавторов [139] свидетельствуют о том, что скален, благодаря своим биологическим свойствам, можно использовать также в качестве самостоятельной биологически активной добавки, пищевой добавки, имеющей препаративную форму в виде таблетки или желатиновой капсулы. Такой товарный вид скалена обеспечивает точную дозировку и удобство при приеме. Определено, что при применении пищевой добавки, в состав которой входит природный скален в количестве 2 %, наблюдается увеличение выработки дыхательных маркерных ферментов (НАДН-дегидрогеназа и цитохром-с-оксидаза), замедление реакций перекисного окисления липидов в митохондриях и образования малонового диальдегида; повышается синтез ферментов, участвующих в цикле трикарбоновых кислот (малатдегидрогеназа, α -кетоглутаратдегидрогеназа, изоцитратдегидрогеназа, сукцинатдегидрогеназа); повышается выработка аденозинтрифосфата (АТФ) митохондриями. Таким образом, пищевая (биологически активная) добавка скалена повышает окислительную защитную систему митохондрий за счет инициации процессов синтеза и активности антиперекисной ферментной системы, состоящей из каталазы и супероксиддисумутазы, а также из глутатионзависимых антиоксидантных ферментов (глутатионпероксидазы и глутатион-S-трансферазы) [140].

Определено, что при пероральном приеме скалена инициируется процесс синтеза холестерина. Так, клинические исследования показали, что при пероральном приеме добавки скалена в дозе 500 мг



синтез холестерина у людей увеличивался в течение 9–24 ч. Кроме того, сквален способствовал увеличению концентрации ланостерола в крови человека. Также некоторыми авторами отмечено, что сквален широко используется в терапевтических целях в виде вакцины [139,140], в виде порошка, предназначенного для добавления в различные оздоровительные напитки, соки и смузи [137,139,140].

Таким образом, результаты исследований, указанных в работах [138–141], подтверждают тот факт, что нативный и инкапсулированный сквален является отличным функциональным ингредиентом для создания инновационных продуктов профилактического действия, обладающих антиоксидантными и антимикробными свойствами, с высоким терапевтическим потенциалом. Однако работы, посвященные разработке функциональных продуктов питания на основе сквалена, крайне мало, а имеющиеся разработанные продукты питания не найдут широкого применения в рационе людей, соблюдающих принципы здорового образа жизни, так как содержат простые сахара. Поэтому научному сообществу необходимо разработать стратегию расширения ассортимента продуктов питания, в рецептуру которых будет входить незаменимый для жизнедеятельности человека сквален. Как было отмечено ранее, сквален является предшественником холестерина, который является базисом для синтеза многих гормонов человека [4]. Недостаток сквалена в организме может привести к серьезным гормональным нарушениям.

7. Выводы

В настоящем литературном обзоре систематизированы литературные научные данные о липофильном полиненасыщенном триперене — сквалене природного происхождения. Установлено, что вследствие высокой степени ненасыщенности сквален чувствителен к окислению молекулярным кислородом, поэтому может использоваться в качестве природного антиоксиданта, однако данный процесс еще недостаточно изучен и требует большего внимания. Кроме того, определено, что благодаря своей липофильной природе сквален обладает эмульгирующей способностью, что позволяет исполь-

зовать его в рецептурах стабильных и нетоксичных наноэмульсий и липосом, предназначенных для адресной доставки питательных веществ в организме.

Выявлено, что сквален можно получать из сырья животного, растительного и микробиологического происхождения. Сырье растительного и животного происхождения (кроме печени акулы) содержит малое количество целевого продукта. Тем не менее определено, что в оливковом масле сквален не распадается в процессе кулинарной обработки, что делает его лучшим растительным источником сквалена. Природные микроорганизмы не способны вырабатывать сквален в больших количествах, поэтому исследователи предложили новые методы и подходы для увеличения выхода сквалена микроорганизмами, в частности путем изменения их генетической конструкции. Данный подход характеризуется стабильностью продуктивности и является экологически безопасным. В качестве основных микробиологических продуцентов сквалена выделяют *R. palustris*, *E. coli*, *S. uvarum*, *S. mangrovei*, *H. cutirubrum*, *Aurantiochytrium* sp., *Pseudozyma* sp., *S. cerevisiae*, *Schizochytrium mangrovei*, *S. mangrovei* PQ6, *Schizochytrium* sp. S31.

Установлено, что природный сквален обладает терапевтическими и биологическими свойствами (антиоксидантными, противоопухолевыми, противовоспалительными (иммуномодулирующими), антиатеросклеротическими, гепатопротекторными, антибактериальными, а также детоксицирующим, гиполипидемическим, увлажняющим действием). В настоящей статье подчеркивается, что способность организма синтезировать сквален в физиологической норме с возрастом снижается, поэтому его необходимо потреблять с пищей. В связи с этим научному сообществу необходимо разработать стратегию расширения ассортимента продуктов питания, в рецептуру которых будет входить незаменимый для жизнедеятельности человека сквален. Как отмечалось ранее, сквален является предшественником холестерина, который служит базисом для синтеза многих гормонов. Недостаток сквалена в организме может приводить к серьезным гормональным нарушениям.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

- Spanova, M., Daum, G. (2011). Squalene — biochemistry, molecular biology, process biotechnology, and applications. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 115(11), 1299–1320. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201100203>
- Lozano-Grande, M. A., Gorinstein, S., Espitia-Rangel, E., Dávila-Ortiz, G., Martínez-Ayala, A. L. (2018). Plant sources, extraction methods, and uses of squalene. *International Journal of Agronomy*, 2018(1), Article 1829160. <https://doi.org/10.1155/2018/1829160>
- Shalu, S., Karthikanath, P. K. R., Vaidyanathan, V. K., Blank, L. M., Germer, A., Balakumaran, P. A. (2024). Microbial squalene: A sustainable alternative for the cosmetics and pharmaceutical industry — A review. *Engineering in Life Sciences*, 24(10), Article e202400003. <https://doi.org/10.1002/elsc.202400003>
- Popa, O., Băbeanu, N. E., Popa, I., Niță, S., Dinu-Părvu, C. E. (2015). Methods for obtaining and determination of squalene from natural sources. *BioMed Research International*, 2015(1), Article 367202. <https://doi.org/10.1155/2015/367202>
- Yarkent, Ç., Oncel, S. S. (2022). Recent progress in microalgal squalene production and its cosmetic application. *Biotechnology and Bioengineering*, 27(3), 295–305. <https://doi.org/10.1007/s12257-021-0355-z>
- Kim, S. K., Karadeniz, F. (2012). Biological importance and applications of squalene and squalane. *Advances in Food and Nutrition Research*, 65, 223–233. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-416003-3.00014-7>
- Naziri, E., Tsimidou, M. Z. (2013). Formulated squalene for food related applications. *Recent Patents on Food, Nutrition and Agriculture*, 5(2), 83–104. <https://doi.org/10.2174/1876142911305020001>
- Cheng, L., Ji, T., Zhang, M., Fang, B. (2024). Recent advances in squalene: Biological activities, sources, extraction, and delivery systems. *Trends in Food Science and Technology*, 146, Article 104392. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2024.104392>
- Gohil, N., Bhattacharjee, G., Khambhati, K., Braddick, D., Singh, V. (2019). Engineering strategies in microorganisms for the enhanced production of squalene: Advances, challenges and opportunities. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7, Article 50. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00050>
- Kumar, L. R. G., Tejpal, C. S., Anas, K. K., Chatterjee, N. S., Anandan, R., Mathew, S. et al. (2023). Squalene: Bioactivity, extraction, encapsulation, and future perspectives. Chapter in a book: *Marine Antioxidants*. Academic Press, 2023. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-95086-2.00038-2>
- Xu, W., Ma X., Wang, Y. (2016). Production of squalene by microbes: An update. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 32(12), Article 195. <https://doi.org/10.1007/s11274-016-2155-8>
- Lyon, C. K., Becker, R. (1987). Extraction and refining of oil from amaranth seed. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 64, 233–236. <https://doi.org/10.1007/bf02542008>
- Paramasivan, K., Mutturi, S. (2022). Recent advances in the microbial production of squalene. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 38(5), Article 91. <https://doi.org/10.1007/s11274-022-03273-w>
- Bhattacharjee, P., Shukla, V. B., Singhal, R. S., Kulkarni, P. R. (2001). Studies on fermentative production of squalene. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 17, 811–816. <https://doi.org/10.1023/A:1013573912952>
- Wei, L.-J., Kwak, S., Liu, J.-J., Lane, S., Hua, Q., Kweon, D.-H. et al. (2018). Improved squalene production through increasing lipid contents in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biotechnology and Bioengineering*, 115(7), 1793–1800. <https://doi.org/10.1002/bit.26595>
- Ibrahim, H., Ali, A. (2023). Facile synthetic method of squalene from vegetable residue. *Journal of Chemical Engineering and Industrial Biotechnology*, 9(1), 8–12. <https://doi.org/10.15282/jceib.v9i1.9569>
- Langdon, R. G., Bloch, K. (1953). The biosynthesis of squalene. *Journal of Biological Chemistry*, 200(1), 129–134. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)38445-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)38445-X)
- Liu, G. C. K., Ahrens, E. H. Jr, Schreiber, P. H., Crouse, J. R. (1976). Measurement of squalene in human tissues and plasma: Validation and application. *Journal of Lipid Research*, 17(1), 38–45. [https://doi.org/10.1016/S0022-2275\(20\)37014-0](https://doi.org/10.1016/S0022-2275(20)37014-0)
- Micera, M., Botto, A., Geddo, F., Antonietti, S., Berte, C. M., Levi, R. et al. (2020). Squalene: More than a step toward sterols. *Antioxidants*, 9(8), Article 688. <https://doi.org/10.3390/antiox9080688>
- Aguilera, Y., Dorado, M. E., Prada, F. A., Martínez, J. J., Quesada, A., Ruiz-Gutiérrez, V. (2005). The protective role of squalene in alcohol damage in the chick embryo retina. *Experimental Eye Research*, 80(4), 535–543. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2004.11.003>
- Pham, D. M., Boussouira, B., Moyal, D., Nguyen, Q. L. (2015). Oxidization of squalene, a human skin lipid: A new and reliable marker of environmental pollution studies. *International Journal of Cosmetic Science*, 37(4), 357–365. <https://doi.org/10.1111/ics.12208>
- Xu, L., Porter, N. A. (2015). Free radical oxidation of cholesterol and its precursors: Implications in cholesterol biosynthesis disorders. *Free Radical Research*, 49(7), 835–849. <https://doi.org/10.3109/10715762.2014.985219>
- Brunner, G., Saure, C., Buss, D. (2009). Phase equilibrium of hydrogen, carbon dioxide, squalene, and squalane. *Journal of Chemical and Engineering Data*, 54(5), 1598–1609. <https://doi.org/10.1021/jf800926z>
- Psomiadou, E., Tsimidou, M. (1999). On the role of squalene in olive oil stability. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47(10), 4025–4032. <https://doi.org/10.1021/jf990173b>
- Wołosik, K., Knaś, M., Zalewska, A., Niczyporuk, M., Przysupka, A. W. (2013). The importance and perspective of plant-based squalene in cosmetology. *Journal of Cosmetic Science*, 64(1), 59–65.
- Lopez, S., Bermudez, B., Montserrat-de la Paz, S. (2014). Membrane composition and dynamics: A target of bioactive virgin olive oil constituents. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — Biomembranes*, 1858(6), 1638–1656. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2014.01.007>
- Fox, C. B. (2009). Squalene emulsions for parenteral vaccine and drug delivery. *Molecules*, 14(9), 3286–3312. <https://doi.org/10.3390/molecules14093286>
- Martinez-Correa, H. A., Gomes, D. C. A., Kanehisa, S. L., Cabral, F. A. (2010). Measurements and thermodynamic modeling of the solubility of squalene in supercritical carbon dioxide. *Journal of Food Engineering*, 96(1), 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2009.06.041>

29. Yao, Y., Zheng, Y., Dai, H., Jia, Y., Li, C. (2024). Kinetics of squalene quenching singlet oxygen and the thermal degradation products identification. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 72(28), 15755–15764. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c03329>
30. Tetko, I. V., Gasteiger, J., Todeschini, R., Mauri, A., Livingstone, D., Ertl, P. et al. (2005). Virtual computational chemistry laboratory — design and description. *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, 19, 453–463. <https://doi.org/10.1007/s10822-005-8694-y>
31. Catchpole, O. J., Von Kamp, J.-C., Grey, J. B. (1997). Phase equilibrium for the extraction of squalene from shark liver oil using supercritical carbon dioxide. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 36(10), 4318–4324. <https://doi.org/10.1021/ie9702237>
32. Rosales-Garcia, T., Rosete-Barreto, J. M., Pimentel-Rodas, A., Davila-Ortiz, G., Galicia-Luna, L. A. (2018). Solubility of squalene and fatty acids in carbon dioxide at supercritical conditions: Binary and ternary systems. *Journal of Chemical and Engineering Data*, 63(1), 69–76. <https://doi.org/10.1021/acs.jced.7b00620>
33. Ruivo, R. M., Paiva, A., Simões, P. C. (2004). Phase equilibria of the ternary system methyl oleate/squalene/carbon dioxide. *The Journal of Supercritical Fluids*, 29(1–2), 77–85. [https://doi.org/10.1016/S0896-8446\(03\)00069-X](https://doi.org/10.1016/S0896-8446(03)00069-X)
34. Catchpole, O. J., Proells, K. (2001). Solubility of squalene, oleic acid, soya oil, and deepsea shark liver oil in subcritical R134a from 303 to 353 K. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 40(3), 965–972. <https://doi.org/10.1021/ie000590>
35. Al-Darmaki, N., Lu, T., Al-Duri, B., Harris, J. B., Favre, T. L. F., Bhagga, K. et al. (2011). Solubility measurements and analysis of binary, ternary and quaternary systems of palm olein, squalene and oleic acid in supercritical carbon dioxide. *Separation and Purification Technology*, 83, 189–195. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2011.09.043>
36. Whittenton, J., Harendra, S., Pitchumani, R., Mohanty, K., Vipulanandan, C., Thevananthar, S. (2008). Evaluation of asymmetric liposomal nanoparticles for delivery of polynucleotides. *Langmuir*, 24(16), 8533–8540. <https://doi.org/10.1021/la801133j>
37. Allison, A. C. (1999). Squalene and squalene emulsions as adjuvants. *Methods*, 19(1), 87–93. <https://doi.org/10.1006/meth.1999.0832>
38. Reddy, L. H., Couvreur, P. (2009). Squalene: A natural triterpene for use in disease management and therapy. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 61(15), 1412–1426. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2009.09.005>
39. Eilam, Y., Pintel, N., Khattib, H., Shagug, N., Taha, R., Avni, D. (2022). Regulation of cholesterol metabolism by phytochemicals derived from algae and edible mushrooms in non-alcoholic fatty liver disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(22), Article 13667. <https://doi.org/10.3390/ijms232213667>
40. Moore, K. J., Rayner, K. J., Suárez, Y., Fernández-Hernando, C. (2010). Micro-RNAs and cholesterol metabolism. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 21, 699–706. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2010.08.008>
41. Ali, A. M. M., Bavisetty, S. C. B., Prodpran, T., Benjakul, S. (2019). Squalene from fish livers extracted by ultrasound-assisted direct in situ saponification: Purification and molecular characteristics. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 96(9), 1059–1071. <https://doi.org/10.1002/aocs.12262>
42. Ali, A. M. M., Prodpran, T., Benjakul, S. (2019). Effect of squalene rich fraction from shark liver on mechanical, barrier and thermal properties of fish (*Probarbus jullieni*) skin gelatin film. *Food Hydrocolloids*, 96, 123–133. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.05.019>
43. López-Puebla, S., Arias-Santé, M. F., Romero, J., de Camargo, A. C., Rincón-Cervera, M. A. (2025). Analysis of fatty acid profile, α -tocopherol, squalene and cholesterol content in edible parts and by-products of south pacific wild fishes. *Marine Drugs*, 23(3), Article 104. <https://doi.org/10.3390/md23030104>
44. Orban, E., Di Lena, G., Navigato, T., Masci, M., Casini, I., Caproni, R. (2011). Proximate, unsaponifiable lipid and fatty acid composition of bogue (*Boops boops*) and horse mackerel (*Trachurus trachurus*) from the Italian trawl fishery. *Journal of Food Composition and Analysis*, 24(8), 1110–1116. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2011.03.009>
45. Purkiewicz, A., Czaplicki, S., Pietrzak-Fiećko, R. (2022). The occurrence of squalene in human milk and infant formula. *Health International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(19), Article 12928. <https://doi.org/10.3390/ijerph191912928>
46. Piesiewicz, H. (2024). Squalene — an extremely valuable organic compound for health and beauty. *AURA*, 50(8), Article 149940. <https://doi.org/10.15199/2.2024.8.1> (In Polish)
47. Goudjil, H., Torrado, S., Fontecha, J., Martínez-Castro, I., Fraga, M. J., Juárez, M. (2003). Composition of cholesterol and its precursors in ovine milk. *Le Lait*, 83(2), 153–160. <https://doi.org/10.1051/lait:2003005>
48. Kallio, M. J., Siimes, M. A., Perheentupa, J., Salmenperä, L., Miettinen, T. A. (1989). Cholesterol and its precursors in human milk during prolonged exclusive breast-feeding. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 50(4), 782–785. <https://doi.org/10.1093/ajcn/50.4.782>
49. Ушакова, Т. М., Эллер, Л. И., Медведев, Ф. А., Аксюк, И. Н. (1979). Углеводы куриного яичного желтка. *Вопросы питания*, 3, 69–74. [Ushakova, T. M., Eller, K. I., Medvedev, F. A., Aksyuk, I. N. (1979). Carbohydrates of the chicken egg yolk. *Problems of Nutrition*, 3, 69–74. (In Russian)]
50. Deprez, P. P., Volkman, J. K., Davenport, S. R. (1990). Squalene content and neutral lipid composition of livers from Deep-sea sharks caught in Tasmanian waters. *Marine and Freshwater Research*, 41(3), 375–387. <https://doi.org/10.1071/MF9900375>
51. Bakes, M. J., Nichols, P. D. (1995). Lipid, fatty acid and squalene composition of liver oil from six species of deep-sea sharks collected in southern Australian waters. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 110(1), 267–275. [https://doi.org/10.1016/0305-0491\(94\)00083-7](https://doi.org/10.1016/0305-0491(94)00083-7)
52. Wetherbee, B. M., Nichols, P. D. (2000). Lipid composition of the liver oil of deep-sea sharks from the Chatham Rise, New Zealand. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 125(4), 511–521. [https://doi.org/10.1016/S0305-0491\(00\)00154-1](https://doi.org/10.1016/S0305-0491(00)00154-1)
53. Lozano-Grande, M. A., Gorinstein, S., Espitia-Rangel, E., Dávila-Ortiz, G., Martínez-Ayala, A. L. (2018). Plant sources, extraction methods, and uses of squalene. *International Journal of Agronomy*, 2018(1), Article 1829160. <https://doi.org/10.1155/2018/1829160>
54. Turchini, G. M., Ng, W. K., Tocher, D. R. (2011). Fish Oil Replacement and Alternative Lipid Sources in Aquaculture Feeds. CRC Press, Boca Raton, FL, USA, 2011.
55. Lyashenko, S., Chlehel-Chelh, T., Rincón-Cervera, M. A., Lyashenko, S. P., Ishenko, Z., Denisenko, O. et al. (2023). Screening of lesser-known salted-dried fish species for fatty acids, tocopherols, and squalene. *Foods*, 12(5), Article 1083. <https://doi.org/10.3390/foods12051083>
56. Khorsandmanesh, S., Gharachorloo, M., Bahmaie, M., Azizinezhad, R. (2020). Sterol and squalene as indicators of adulteration of milk fat with palm oil and its fractions. *Journal of Agricultural Science and Technology*, 22(5), 1257–1266.
57. Indyk, H. E. (1990). Simultaneous liquid chromatographic determination of cholesterol, phytosterols and tocopherols in foods. *Analyst*, 115(12), 1525–1530. <https://doi.org/10.1039/an9901501525>
58. Cerebali, J., Flanagan, V. P., Farrell, H. M. (1985). Composition of the hydrocarbon fraction of goats' milk. *Journal of Lipid Research*, 26(12), 1438–1443. [https://doi.org/10.1016/S0022-2275\(20\)34249-8](https://doi.org/10.1016/S0022-2275(20)34249-8)
59. Wu, L., Zhao, J., Wu, L., Zhang, Y., Li, J. (2022). Simultaneous determination of squalene, tocopherols and phytosterols in edible vegetable oil by SPE combined with saponification and GC-MS. *LWT*, 169, Article 114026. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.114026>
60. Pacetti, D., Scortichini, S., Boarelli, M. C., Fiorini, D. (2019). Simple and rapid method to analyse squalene in olive oils and extra virgin olive oils. *Food Control*, 102, 240–244. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.03.005>
61. Yuan, C., Xie, Y., Jin, R., Ren, L., Zhou, L., Zhu, M. et al. (2017). Simultaneous analysis of tocopherols, phytosterols, and squalene in vegetable oils by high-performance liquid chromatography. *Food Analytical Methods*, 10, 3716–3722. <https://doi.org/10.1007/s12161-017-0927-x>
62. Park, S. Y., Choi, S. J., Park, H. J., Ma, S. Y., Moon, Y. I., Park, S.-K. et al. (2020). Hexane extract of green tea (*Camellia sinensis*) leaves is an exceptionally rich source of squalene. *Food Science and Biotechnology*, 29, 769–775. <https://doi.org/10.1007/s10068-019-00724-3>
63. Ryan, E., Galvin, K., O'Connor, T. P., Maguire, A. R., O'Brien, N. M. (2007). Phytosterol, squalene, tocopherol content and fatty acid profile of selected seeds, grains, and legumes. *Plant Foods for Human Nutrition*, 62, 85–91. <https://doi.org/10.1007/s11130-007-0046-8>
64. Popa, O., Băbeanu, N. E., Popa, I., Niță, S., Dinu-Părvu, C. E. (2015). Methods for obtaining and determination of squalene from natural sources. *Biomed Research International*, 2015(1), Article 367202. <https://doi.org/10.1155/2015/367202>
65. Nergiz, C., Çelikkale, D. (2011). The effect of consecutive steps of refining on squalene content of vegetable oils. *Journal of Food Science and Technology*, 48, 382–385. <https://doi.org/10.1007/s13197-010-0190-2>
66. Kalogeropoulos, N., Andrikopoulos, N. K. (2004). Squalene in oils and fats from domestic and commercial fryings of potatoes. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 55(2), 125–129. <https://doi.org/10.1080/09637480410001666531>
67. Xu, W., Ma, X., Wang, Y. (2016). Production of squalene by microbes: An update. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 32, Article 195. <https://doi.org/10.1007/s11274-016-2155-8>
68. Spanova, M., Daum, G. (2011). Squalene — biochemistry, molecular biology, process biotechnology, and applications. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 113(11), 1299–1320. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201100203>
69. Craciun, B. F., Vasiliu, T., Marangoci, N., Pinteala, M. (2018). Pegylated squalene: A biocompatible polymer as precursor for drug delivery. *Revue Roumaine de Chimie*, 63(7–8), 621–628.
70. Patel, A., Bettiga, M., Rova, U., Christakopoulos, P., Matsakas, L. (2022). Microbial genetic engineering approach to replace shark livering for squalene. *Trends in Biotechnology*, 40(10), 1261–1273. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2022.03.008>
71. Manfrão-Netto, J. H. C., Queiroz, E. B., de Oliveira Junqueira, A. C., Gomes, A. M. V., de Moraes, D. G., Paes, H. C. et al. (2022). Genetic strategies for improving hyaluronic acid production in recombinant bacterial culture. *Journal of Applied Microbiology*, 132(2), 822–840. <https://doi.org/10.1111/jam.15242>
72. Xu, W., Chai, C., Shao, L., Yao, J., Wang, Y. (2016). Metabolic engineering of *Rhodospirillum rubrum* for squalene production. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 43(5), 719–725. <https://doi.org/10.1007/s10295-016-1745-7>
73. Mendes, A., Azevedo-Silva, J., Fernandes, J. C. (2022). From sharks to yeasts: Squalene in the development of vaccine adjuvants. *Pharmaceuticals*, 15(3), Article 265. <https://doi.org/10.3390/ph15030265>
74. Blagović, B., Rupčić, J., Mesarić, M., Georgi, K., Marić, V. (2001). Lipid composition of brewer's yeast. *Food Technology and Biotechnology*, 39(3), 175–181.
75. Li, Q., Chen, G.-Q., Fan, K.-W., Lu, F.-P., Aki, T., Jiang, Y. (2009). Screening and characterization of squalene-producing thraustochytrids from hong kong mangroves. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(10), 4267–4272. <https://doi.org/10.1021/jf9003972>
76. Chang, M.-H., Kim, H.-J., Jahng, K.-Y., Hong, S.-C. (2008). The isolation and characterization of *Pseudomonas* sp. JCC207, a novel producer of squalene. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 78, 963–972. <https://doi.org/10.1007/s00253-008-1395-4>
77. Han, J. Y., Seo, S. H., Song, J. M., Lee, H., Choi, E.-S. (2018). High-level recombinant production of squalene using selected *Saccharomyces cerevisiae* strains. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 45(4), 239–251. <https://doi.org/10.1007/s10295-018-2018-4>
78. Jiang, Y., Fan, K.-W., Wong, R. T.-Y., Chen, F. (2004). Fatty acid composition and squalene content of the marine microalga *Schizochytrium mangrovei*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(5), 1196–1200. <https://doi.org/10.1021/jf035004c>
79. Ha, N. C., Hien, H. T. M., Thom, L. T., Quynh, H. T. H., Hong, D. D. (2017). Optimization of fermentation conditions for squalene production by heterotrophic marine microalgae *Schizochytrium mangrovei* PQ6. *Academia Journal of Biology*, 39(3), 349–358. <https://doi.org/10.15625/0866-7160/v39n3.9130>
80. Schütte, L., Hanisch, P. G., Scheler, N., Haböck, K. C., Huber, R., Ersoy, F., Berger, R. G. (2024). Squalene production under oxygen limitation by *Schizochytrium* sp. S31 in different cultivation systems. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 108(1), Article 201. <https://doi.org/10.1007/s00253-024-13051-3>

81. Shakeri, S., Khoshbasirat, F., Maleki, M. (2021). *Rhodosporidium* sp. DR37: A novel strain for production of squalene in optimized cultivation conditions. *Biotechnology for Biofuels and Bioproducts*, 14(1), Article 95. <https://doi.org/10.1186/s13068-021-01947-5>
82. Paramasivan, K., Aneesh, A., Gupta, N., Mutturi, S. (2021). Adaptive evolution of engineered yeast for squalene production improvement and its genome-wide analysis. *Yeast*, 38(7), 424–437. <https://doi.org/10.1002/yea.3559>
83. Furubayashi, M., Li L., Katabami, A., Saito, K., Umeno, D. (2014). Construction of carotenoid biosynthetic pathways using squalene synthase. *FEBS Letters*, 588(3), 436–442. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2013.12.003>
84. Espinosa, M. I., Williams, T. C., Pretorius, I. S., Paulsen, I. T. (2019). Benchmarking two *Saccharomyces Cerevisiae* laboratory strains for growth and transcriptional response to methanol. *Synthetic and Systems Biotechnology*, 4(4), 180–188. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2019.10.001>
85. Thapa, H., Naik, M., Okada, S., Takada, K., Molnár, I., Xu, I. et al. (2016). A squalene synthase-like enzyme initiates production of tetraterpenoid hydrocarbons in *Botryococcus braunii* Race L. *Nature Communications*, 7, Article 11198. <https://doi.org/10.1038/ncomms11198>
86. Zhang, Y., Wang, W., Wei, W., Xia, L., Gao, S., Zeng, W. et al. (2023). Regulation of ethanol assimilation for efficient accumulation of squalene in *Saccharomyces cerevisiae*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 71(16), 6389–6397. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c00515>
87. Kajikawa, M., Kinohira, S., Ando, A., Shimoyama, M., Kato, M., Fukuzawa, H. (2015). Accumulation of squalene in a microalga *Chlamydomonas reinhardtii* by genetic modification of squalene synthase and squalene epoxidase genes. *PLoS One*, 10(3), Article e0120446. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120446>
88. Reddy, L. H., Couvreur, P. (2009). Squalene: A natural triterpene for use in disease management and therapy. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 61(15), 1412–1426. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2009.09.005>
89. Lou-Bonafante, J. M., Martínez-Beamonte, R., Sanclemente, T., Surra, J. C., Herrera-Marcos, L. V., Sanchez-Marco, J. et al. (2018). Current insights into the biological action of squalene. *Molecular Nutrition and Food Research*, 62(15), Article 1800136. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201800136>
90. Sumi, E. S., Dara, P. K., Mannuthy, R. J., Ganesan, B., Anandan, R., Mathew, S. (2020). Antioxidant and hepatoprotective property of squalene for counteracting the oxidative damage induced by methotrexate in experimental rats. *Acta Biologica Szegediensis*, 64(2), 199–206. <https://doi.org/10.14232/abs.2020.2.199-206>
91. Swamy, M. K., Arumugam, G., Kaur, R., Ghasemzadeh, A., Yusoff, M. M., Sinniah, U. R. (2017). GC-MS based metabolite profiling, antioxidant and antimicrobial properties of different solvent extracts of Malaysian *Plectranthus amboinicus* leaves. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017(1), Article 1517683. <https://doi.org/10.1155/2017/1517683>
92. Nazemi, M., Motalebi, A., Abbasi, E., Khaleidi, M., Zare, M. (2022). Antibacterial, antifungal, and cytotoxic activity of the fraction. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 21(6), 1495–1507. <https://doi.org/10.22092/ijfs.2023.128416>
93. Dmitrieva, A., Vesnina, A., Dyshlyuk, L. (October 6–7, 2021). *Antioxidant and antimicrobial properties of squalene from Symphytum officinale and chlorogenic acid from trifolium pratense*. The 2nd international scientific conference «Ecosystems without borders — 2021» AIP Publishing, 2022. <https://doi.org/10.1063/5.0104513>
94. Bindu, B. S. C., Mishra, D. P., Narayan, B. (2015). Inhibition of virulence of *Staphylococcus aureus* — A food borne pathogen — by squalene, a functional lipid. *Journal of Functional Foods*, 18(Part A), 224–234. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.07.008>
95. Dordab, T., Sourinejad, I., Nazemi, M. (2021). Antibacterial effect of the squalene extracted from the liver of the Persian Gulf spot tail shark *Carcharhinus sorrah* (Müller & Henle, 1839). *Journal of Fisheries Science and Technology*, 10(2), 251–258. <https://doi.org/10.33804/pp.006.03.4332> (In Arabic)
96. Bhat, M. P., Rudrappa, M., Hugar, A., Gunagambhire, P. V., Kumar R. S., Naya-ka, S. et al. (2023). *In-vitro* investigation on the biological activities of squalene derived from the soil fungus *Talaromyces pinophilus*. *Heliyon*, 9(11), Article e21461. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21461>
97. Youl, O., Konate, S., Sombié, E. N., Boly, R., Kabore, B., Koala, M. et al. (2024). Phytochemical analysis and antimicrobial activity of *Lawsonia inermis* leaf extracts from burkina faso. *American Journal of Plant Sciences*, 15(7), 552–576. <https://doi.org/10.4236/ajps.2024.157038>
98. Fang, J.-Y., Lin, Y.-K., Wang, P.-W., Alalawi, A., Yang, Y.-C., Yang, S.-C. (2019). The droplet-size effect of squalene@cetylpyridinium chloride nanoemulsions on antimicrobial potency against planktonic and biofilm MRSA. *International Journal of Nanomedicine*, 2019(14), 8133–8147. <https://doi.org/10.2147/IJN.S221663>
99. Güneş, F. E. (2013). Medical use of squalene as a natural antioxidant. *Journal of Marmara University Institute of Health Sciences*, 3(4), 221–229. <https://doi.org/10.5455/musbed.20131213100404>
100. Du Preez, H. E. I. D. I. (2007). Squalene — antioxidant of the future. *South African Journal of Natural Medicine*, 33, 106–112.
101. Senthilkumar, S., Yogeeta, S. K., Subashini, R., Devaki, T. (2006). Attenuation of cyclophosphamide induced toxicity by squalene in experimental rats. *Chemico-Biological Interactions*, 160(3), 252–260. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2006.02.004>
102. Chen, C.-H., Huang, T.-H., Elzoghby, A. O., Wang, P.-W., Chang, C.-W., Fang, J.-Y. (2017). Squarticles as the nanoantidotes to sequester the overdosed antidepressant for detoxification. *International Journal of Nanomedicine*, 2017(12), 8071–8083. <https://doi.org/10.2147/IJN.S143370>
103. Kelly, G. S. (1999). Squalene and its potential clinical uses. *Alternative Medicine Review: A Journal of Clinical Therapeutic*, 44(1), 29–36.
104. Ronco, A. L., De Stéfani, E., Ronco, A. (2013). Squalene: A multi-task link in the crossroads of cancer and aging. *Functional Foods in Health and Disease*, 3(12), 462–476. <https://doi.org/10.31989/ffhd.v3i12.30>
105. Renda, G., Gökkaya, İ., Şöhretoglu, D. (2022). Immunomodulatory properties of triterpenes. *Phytochemistry Reviews*, 21(2), 537–563. <https://doi.org/10.1007/s11101-021-09785-x>
106. Uysal, N. (2024). The role of two triterpenes in immune system aging. Chapter in a book: Academic Studies in the Field of Biology, Seriven Yayın Evi, Ankara, 2024.
107. Sánchez-Quesada, C., López-Biedma, A., Toledo, E., Gaforio, J. J. (2018). Squalene stimulates a key innate immune cell to foster wound healing and tissue repair. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018(1), Article 9473094. <https://doi.org/10.1155/2018/9473094>
108. Ulrikh, E. V., Smolovskaya, O. V. (2022). Evaluation of anti-inflammatory and wound healing properties of squalene: An important phytochemical component of amaranth oil. *International Journal of Chemical and Biochemical Sciences*, 21, 54–60.
109. Ibrahim, N. I., Mohamed, I. N. (2021). Interdependence of anti-inflammatory and antioxidant properties of squalene — implication for cardiovascular health. *Life*, 11(2), Article 103. <https://doi.org/10.3390/life11020103>
110. Cárdeno, A., Aparicio-Soto, M., la Paz, S. M.-D., Bermudez, B., Muriana, F. J. G., Alarcón-De-La-Lastra, C. (2015). Squalene targets pro- and anti-inflammatory mediators and pathways to modulate over-activation of neutrophils, monocytes and macrophages. *Journal of Functional Foods*, 14, 779–790. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.03.009>
111. Chang, M., Xue, J., Sharma, V., Habtezion, A. (2015). Protective role of Heme-oxygenase-1 in gastrointestinal diseases. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 72, 1161–1173. <https://doi.org/10.1007/s00018-014-1790-1>
112. Widayawati, T., Syahputra, R. A., Syarifah, S., Sumantri, I. B. (2023). Analysis of antidiabetic activity of squalene *in vitro* and *in vivo* assay. *Molecules*, 28(9), Article 3783. <https://doi.org/10.3390/molecules28093783>
113. Khullar, M., Al-Shudiefat, A. A. S., Ludke, A., Binopal, G., Singal, P. K. (2010). Oxidative stress: A key contributor to diabetic cardiomyopathy. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 88, 233–240. <https://doi.org/10.1139/Y10-016>
114. Rochette, L., Zeller, M., Cottin, Y., Vergely, C. (2014). Diabetes, oxidative stress and therapeutic strategies. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — General Subjects*, 1840(9), 2709–2729. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2014.05.017>
115. Zhang, P., Liu, N., Xue, M., Zhang, M., Xiao, Z., Xu, C. et al. (2023). Anti-inflammatory and antioxidant properties of squalene in copper sulfate-induced inflammation in zebrafish (*Danio rerio*). *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10), Article 8518. <https://doi.org/10.3390/ijms24108518>
116. Fernando, I. P. S., Sanjeewa, K. K. A., Samarakoon, K. W., Lee, W. W., Kim, H.-S., Jeon, Y.-J. (2018). Squalene isolated from marine macroalgae *Caulerpa racemosa* and its potent antioxidant and anti-inflammatory activities. *Journal of Food Biochemistry*, 42(5), Article e12628. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12628>
117. Latief, M., Muhaimin, M., Amanda, H., Prahandika, G., Tarigan, I. L. (2020). Anti-inflammatory activities of squalene compound of methanol extract of *Abroma augusta* L. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 9(2), 176–185. <https://doi.org/10.29238/teknolabjournal.v9i2.228>
118. Jose, S. P., Sukumaran, S., Mohanan, R., Saji, S., Asish, A., George, S. M. (2023). Anti-inflammatory effect of squalene isolated from *Simarouba glauca* in experimental animal model. *Pharmacognosy Research*, 15(4), 658–666. <https://doi.org/10.5530/pres.15.4.069>
119. Cheng, Y., Fei, T., Liu, Y., Chen, S., Wang, Z. et al. (2024). Ultrasound-assisted extraction of squalene and 2-Acetyl-1-Pyrroline from pandan leaf: The effects of drying methods and extraction conditions. *Foods*, 13(24), Article 4010. <https://doi.org/10.3390/foods13244010>
120. Chan, Y.-J., Chiu, C.-S., Li, P.-H., Lu, W.-C. (2024). Evaluation of different roasting condition on yield, physico-chemical characteristics, and antioxidant activity of cold-pressed sacha inchi (*Plukenetia volubilis*) oil. *LWT*, 203, Article 116343. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2024.116343>
121. Widayawati, T., Syarifah, S., Sumantri, I. B. (August 24–25, 2021). *Squalene decreased malondialdehyde level of diabetic rats*. 3rd International Conference on Natural Resources and Technology. Medan, Indonesia, 2022. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/912/1/012054>
122. Bidooki, S. H., Alejo, T., Sánchez-Marco, J., Martínez-Beamonte, R., Abuobaid, R., Burillo, J. C. et al. (2022). Squalene loaded nanoparticles effectively protect hepatic AML12 cell lines against oxidative and endoplasmic reticulum stress in aTXNDC5-dependent way. *Antioxidants*, 11(3), Article 581. <https://doi.org/10.3390/antiox11030581>
123. Permadi, A., Wilson, M. (2024). Review: Exploration of squalene from natural materials as its potential in health and food fields. *Indonesian Journal of Chemical Engineering*, 2(2), 79–89.
124. Grajzer, M., Szmalc, K., Kuźmiński, Ł., Witkowski, M., Kulma, A., Prescha, A. (2020). Characteristics and antioxidant potential of cold-pressed oils — possible strategies to improve oil stability. *Foods*, 9(11), Article 1630. <https://doi.org/10.3390/foods9111630>
125. Seğmeler, Ö., Güçlü Üstündağ, Ö. (2017). Behavior of lipophilic bioactives during olive oil processing. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 119(9), Article 1600404. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201600404>
126. Manalu, L. P., Adinegoro, H., Yustiningsih, N., Astuti, Luthfyanti, R., Maisaroh, et al. (2025). Impact of drying methods on bioactive compounds and antioxidant properties of *Kalanchoe ceratophylla*. *Scientifica*, 2025(1), Article 7146758. <https://doi.org/10.1155/sci5/7146758>
127. Arora, S., Kumar, G. (2018). Phytochemical screening of root, stem and leaves of *Cenchrus biflorus* Roxb. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 7(1), 1445–1450.
128. Rajamani, K., Thirugnanasambandan, S. S., Natesan, C., Subramaniam, S., Thangavel, B., Aravindan, N. (2021). Squalene deters drivers of RCC disease progression beyond VHL status. *Cell Biology and Toxicology*, 37, 611–631. <https://doi.org/10.1007/s10565-020-09566-w>
129. Loganathan, R., Radhakrishnan, A. K., Selvaduray, K. R., Nesaretnam, K. (2015). Selective anti-cancer effects of palm phytonutrients on human breast cancer cells. *RSC Advances*, 5(3), 1745–1753. <https://doi.org/10.1039/c4ra12343c>
130. Ahn, Y. K., Kim, J. H. (1992). Effects of squalene on the immune responses in mice (II): Cellular and non-specific immune response and antitumor activity of squalene. *Archives of Pharmacal Research*, 15, 20–29. <https://doi.org/10.1007/BF02973979>

131. Yin, G., Zeng, H., He, M., Wang, M. (2009). Extraction of *Teucrium manghuaense* and evaluation of the bioactivity of its extract. *International Journal of Molecular Sciences*, 10(10), 4330–4341. <https://doi.org/10.3390/ijms10104330>
132. Abuobeid, R., Sánchez-Marco, J., Felices, M. J., Arnal, C., Burillo, J. C., Lasheras, R. et al. (2022). Squalene through its post-squalene metabolites is a modulator of hepatic transcriptome in rabbits. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(8), Article 4172. <https://doi.org/10.3390/ijms23084172>
133. Smith, T. J. (2000). Squalene: Potential chemopreventive agent. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 9(8), 1841–1848. <https://doi.org/10.1517/13543784.9.8.1841>
134. Newmark, H. L. (1999). Squalene, olive oil, and cancer risk: Review and hypothesis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 889(1), 193–203. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1999.tb08735.x>
135. Babich, O., Larina, V., Ivanova, S., Tarasov, A., Povydysh, M., Orlova, A. et al. (2022). Phytotherapeutic approaches to the prevention of age-related changes and the extension of active longevity. *Molecules*, 27(7), Article 2276. <https://doi.org/10.3390/molecules27072276>
136. Bhilwade, H.N., Tatewaki, N., Nishida, H., Konishi, T. (2010). Squalene as novel food factor. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 11(8), 875–880. <https://doi.org/10.2174/138920110795262088>
137. Sponton, O. E., Perez, A. A., Osella, C., Cuffia, F., Fenoglio, C., Piagentini, A. (2023). Squalene encapsulation by emulsification and freeze-drying process: Effects on bread fortification. *Journal of Food Science*, 88(6), 2523–2535. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.16576>
138. Kumar, L. R. G., Kumar, H. S., Tejpal, C. S., Anas, K. K., Nayak, B. B., Sarika, K. et al. (2021). Exploring the physical and quality attributes of muffins incorporated with microencapsulated squalene as a functional food additive. *Journal of Food Science and Technology*, 58, 4674–4684. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04955-9>
139. Barp, L., Višnjevec, A.M., Moret, S. (2024). Analytical determination of squalene in extra virgin olive oil and olive processing by-products, and its valorization as an ingredient in functional food — A critical review. *Molecules*, 29(21), Article 5201. <https://doi.org/10.3390/molecules29215201>
140. Buddhan, S., Sivakumar, R., Dhandapani, N., Ganesan, B., Anandan, R. (2007). Protective effect of dietary squalene supplementation on mitochondrial function in liver of aged rats. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 76(6), 349–355. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2007.05.001>
141. Micera, M., Botto, A., Geddo, F., Antonietti, S., Berteau, C. M., Levi, R. et al. (2020). Squalene: More than a step toward sterols. *Antioxidants*, 9(8), Article 688. <https://doi.org/10.3390/antiox9080688>

| СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | AUTHOR INFORMATION |
|---|---|
| Принадлежность к организации | Affiliation |
| Ульрих Елена Викторовна — доктор технических наук, профессор, кафедра инжиниринга технологического оборудования, Калининградский государственный технический университет 236022, Калининград, проспект Советский, 1 E-mail: elena.ulrikh@klgtu.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4107-7277 * автор для контактов | Elena V. Ulrikh , Doctor of Technical Sciences, Professor, Department of Technological Equipment Engineering, Kaliningrad State Technical University 1, Prospekt Sovetskiiy, 236022, Kaliningrad, Russia E-mail: elena.ulrikh@klgtu.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4107-7277 * corresponding author |
| Сухих Станислав Алексеевич — доктор технических наук, доцент, заведующий лабораторией, Балтийский Федеральный университет им. И. Канта 236041, Калининград, ул. А. Невского, 14 E-mail: stas-asp@mail.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7910-8388 | Stanislav A. Sukhikh , Doctor of Technical Sciences., Docent, Head of Laboratory, Immanuel Kant Baltic Federal University 14, Nevsky str., 236041, Kaliningrad, Russia E-mail: stas-asp@mail.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7910-8388 |
| Самусев Илья Геннадьевич — кандидат физико-математических наук, врио проректора по научной работе, Балтийский Федеральный университет им. И. Канта 236041, Калининград, ул. А. Невского, 14 E-mail: is.cranz@gmail.com ORCID: http://orcid.org/0000-0001-5026-7510 | Ilya G. Samusev , Candidate of Physico-Mathematical Sciences, Acting Vice-Rector for Research, Immanuel Kant Baltic Federal University 14, Nevsky str., 236041, Kaliningrad, Russia E-mail: is.cranz@gmail.com ORCID: http://orcid.org/0000-0001-5026-7510 |
| Бабич Ольга Олеговна — доктор технических наук, доцент, директор Научно-образовательного центра, Балтийский Федеральный университет им. И. Канта 236041, Калининград, ул. А. Невского, 14 E-mail: olich.43@mail.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4921-8997 | Olga O. Babich , Doctor of Technical Sciences, Docent, Director of the Scientific and Educational Center, Immanuel Kant Baltic Federal University 14, Nevsky str., 236041, Kaliningrad, Russia E-mail: olich.43@mail.ru ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4921-8997 |
| Критерии авторства | Contribution |
| Станислав Сухих : концептуализация, методология, администрирование проекта. Ольга Бабич : написание — рецензирование и редактирование. Илья Самусев : методология, формальный анализ. Елена Ульрих : написание — черновик, рецензирование и редактирование, расследование. | Stanislav Sukhikh : conceptualization, methodology, project administration. Olga Babich : writing — review & editing. Ilya Samusev : methodology, formal analyses. Elena Ulrikh : writing — original draft, review & editing, investigation. |
| Конфликт интересов | Conflict of interest |
| Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. | The authors declare no conflict of interest. |