

# 营养载运体系研究进展

李雯莹<sup>1,2</sup>, 周桐<sup>3</sup>, 周春艳<sup>1,2</sup>, 邱昌将<sup>1,2</sup>, 周宁菱<sup>1,2</sup>, 姚志文<sup>4</sup>, 吴志华<sup>1,5,\*</sup>, 陈红兵<sup>1,5</sup>

(1.南昌大学食品科学与技术国家重点实验室, 江西 南昌 330047; 2.南昌大学生命科学与食品工程学院, 江西 南昌 330047; 3.江西中医药大学护理学院, 江西 南昌 330004; 4.南昌航空大学工程训练中心, 江西 南昌 330063; 5.南昌大学中德联合研究院, 江西 南昌 330047)

**摘要:** 载运体系在药物输送方面已有广泛的应用, 营养物质也有望通过载运提高其稳定性和生物利用度, 这一研究具有广阔的发展前景。本文概述一些常见的营养物质载运体系, 如脂质体、微胶囊、纳米球、胶束、囊泡、树枝状聚合物等的结构、制备及其在营养物质载运方面的研究进展。

**关键词:** 载体; 营养; 生物利用度

## A Review on Nutrient Delivery Systems

LI Wen-ying<sup>1,2</sup>, ZHOU Tong<sup>3</sup>, ZHOU Chun-yan<sup>1,2</sup>, QIU Chang-jiang<sup>1,2</sup>, ZHOU Ning-ling<sup>1,2</sup>, YAO Zhi-wen<sup>4</sup>, WU Zhi-hua<sup>1,5,\*</sup>, CHEN Hong-bing<sup>1,5</sup>

(1. State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330047, China;

2. School of Life Sciences and Food Engineering, Nanchang University, Nanchang 330047, China;

3. Nursing College, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;

4. Engineering Training Centre, Nanchang Hangkong University, Nanchang 330063, China;

5. Sino-German Joint Research Institute, Nanchang University, Nanchang 330047, China)

**Abstract:** Delivery systems are now broadly applied in drug delivery, and many attempts have been made to use them in the delivery of nutrients. Good delivery carriers can help enhance the stability and bioavailability of nutrients. The present review outlines the recent progress in the structure, preparation and application in nutrient delivery of common nutrient delivery systems, such as liposomes, microcapsules, nanospheres, micelles, vesicles, and dendritic polymer.

**Key words:** carrier; nutrients; bioavailability

中图分类号: TS201.4

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630(2014)05-0223-07

doi:10.7506/spkx1002-6630-201405044

营养载运体系就是将营养物质和载体材料以特定方式结合, 以提高营养物质稳定性或生物利用率。与药物载运体系不同, 控制营养载运体系中营养物质的释放位置和释放速率, 虽然有助于实现营养物质生物利用效率的提高, 但可控释放不是营养载运体系的主要目标。另一方面, 营养载运体系以食用摄入为主, 且不针对病人, 故消费者对载体的接受程度十分重要。

在人类的远古时代, 药物载体就已经开始出现在人们的日常生活中, 例如阿胶的生产原料驴皮, 它就是天然高分子载体材料<sup>[1]</sup>。到20世纪, 药物载运系统得到了飞速的发展, 各种新型载运体系相继出现。从世纪初的靶向给药系统, 到30年代后的合成高分子材料, 以及80年代的改性淀粉微球等。药物载运体系的蓬勃发展也为其他行业的发展, 尤其是食品科学中的营养载运体系的发展带来了启发。

食物和口服药物一样, 大都要经过小肠吸收才能进入血液和淋巴液, 然后通过血液循环运送到相应的组织和器官中而发挥其作用。然而, 食品中的营养物质口服后只有一部分可以被机体吸收利用, 限制了其功能的发挥<sup>[2]</sup>, 主要原因在于: 营养物质在胃内停留时间较短, 而在肠道内通透性低或可溶性变差, 吸收受到影响; 在食品加工的过程中温度的变化、氧气和光照等条件都影响到营养物质的稳定性: 胃肠道中的酶和其他营养物质的存在也影响营养物质的稳定性<sup>[3]</sup>。用载体对营养物质进行包装后, 能促进人体有效利用营养物质, 有望提高营养物质的生物利用率。表1列举了6种常用的载体形式, 对其进行了简单的比较。本文再就这6种常用载体的结构、制备方法和作为营养载体的应用进行简要介绍。

收稿日期: 2013-04-25

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目(31260411; 21162019); 江西省科技支撑计划项目(20133BBF60004)

作者简介: 李雯莹(1989—), 女, 硕士研究生, 研究方向为营养与食品卫生学。E-mail: 821700975@qq.com

\*通信作者: 吴志华(1976—), 男, 教授, 博士, 研究方向为食品科学与工程。E-mail: wuzhizhua@ncu.edu.cn

表 1 6 种载体形式的比较  
Table 1 Comparisons of six delivery carriers

载体形式	应用范围	优点	缺点
脂质体	亲脂性物质, 如: 维生素、香精香料、矿物质等	结构多样; 对包埋物的容纳性好; 良好的生物相容性; 天然无毒; 载体可降解	稳定性不高, 易聚集、氧化; 包封率不高; 易泄露, 不适用于水溶性物质
微胶囊	香精油及油脂、维生素、风味物、油脂、色素、氨基酸及食物中的天然活性成分等	屏蔽味道、颜色和气味; 保护敏感成分, 增强稳定性, 降低毒性; 改变物质的性质或性能; 延长挥发性物质存储时间	平均粒径分布的精密控制欠缺; 囊壁的表面点位不易控制; 有抗原性; 组织相容性不高; 微胶囊性能表征难; 没有良好性能的食品级的壁材, 价格低廉的囊材
纳米微球	维生素、色素、蛋白、多肽、食品中的活性成分等	粒径较小, 提高生物利用度; 吸附能力强	成球不规则; 易团聚; 粒径控制难; 大粒径微球的分散性不好
胶束	维生素、色素、油脂等	增加疏水物质在体液中的溶解性; 延长营养物质的在机体内的作用时间; 提高了营养物质的生物利用度	在胶束间易发生反应, 易聚集; 不稳定, 易受环境条件影响
囊泡	既可以包裹亲水物质又可以包裹亲脂物质等	囊泡具有双层膜结构, 与细胞膜有良好的相容性和渗透性; 能提高物质的增溶量、生物利用度; 可包载多种物质; 无毒、无免疫原性	稳定性差, 容易发生囊泡膜间融合
树枝状聚合物	生物活性物质、两亲物质等	结构稳定; 无免疫原性; 使用小剂量下无毒; 对生物活性物质的转运效率高	仍有毒性; 载运、释放机制不明; 可控制释放还需深入研究

1 主要载运体系评述

1.1 脂质体载运体系

脂质体是一种人工制备的类脂质小球体, 由一个或者是多个酷似细胞膜的类脂双分子层包裹着水相介质组成<sup>[4]</sup>。脂质体具有类生物膜结构<sup>[5]</sup>, 是球状的类脂双分子层, 具有空腔。构成脂质体的双分子层的类脂其亲水性的头部形成膜的内外表面, 而亲脂性的尾端则位于膜的中间<sup>[6]</sup>。由脂质体的结构可以看出, 亲水性物质被包裹在水性腔隙内部, 疏水性物质则嵌在双层脂质膜中间<sup>[7]</sup>。脂质体是一种稳定的热力学状态, 结合了液体和结晶固态两种物质的性质, 即液体有流动性而固体则有有序的结晶结构的特性<sup>[8-9]</sup>。脂质体材料与生物膜相似, 因此有良好的生物相容性和生物降解性, 对机体的刺激较少, 另外, 脂质体还有缓释、高效低毒的作用<sup>[10]</sup>。液体脂质混合固体脂质形成的纳米粒子基体固体脂质纳米粒、新型纳米结构脂质载体和脂质立方脂质体纳米粒是脂质体的3种新形式<sup>[11]</sup>。

目前制备脂质体的方法主要有薄膜分散法、逆向蒸发法、表面活性剂除去法、乙醇-乙醚注入法、乳化法、pH值梯度法, 硫酸铵梯度法等<sup>[12-14]</sup>。其中, 薄膜分散法是最原始、最基本、应用最广泛的制备方法, 不足在于有机试剂的残留, 及形成的脂质体粒径分布围较宽。注入法的优点在于在乙醇或乙醚中的浓度不影响脂质体的大小, 缺点是不适合载运热敏感的物质而且是制备粒径较大的脂质体<sup>[15]</sup>。逆向蒸发法<sup>[16-18]</sup>适合包封大多数水溶性物质, 但不适于蛋白、多肽类, 且粒径大。表面活性剂除去法的优点是制备出的颗粒较均匀, 操作条件温和, 适合蛋白等活性组分的载运。缺点是不适合疏水性物质, 且会残留表面活性剂。pH值梯度法是梯度越大, 载入脂质体的药物越多, 包封率越高<sup>[19]</sup>。

利用脂质体载运营养成分的研究较多, 最早应用脂质体载运营养成分是受母乳的启发<sup>[20]</sup>。由于脂溶性营养物质不溶于水中, 为水不溶性化合物, 很难被机体吸

收。而且脂溶性营养物质分子结构中多含不饱和双键, 易被光照、氧气氧化<sup>[21]</sup>。脂质体的类似生物膜的结构和类似的基本组成物质能很好地包埋难溶性营养物质, 促进其在机体内的吸收。因此, 脂质体可用作维生素、矿物质、蛋白质、色素, 风味物质的载体。目前, 利用脂质体载运VE、VC、VD、 $\beta$ -胡萝卜素等营养物质都有报道<sup>[22-25]</sup>。Liu等<sup>[22]</sup>以磷脂酰胆碱和胆固醇作为材料, 用壳聚糖包被, 通过声波降解法制备了脂质体, 来载运VE。壳聚糖包被的脂质体可以保护活性组分防止其降解, 具有良好的生物相容性和黏着性, 还可以增加膜的渗透性。VE的载运效率可高达90%以上, 在4℃条件下贮存8周后这种脂质体载运VE的残余率可达90%。传统方法制备的脂质体也可用于热敏组分的封装, 但需要大量有机溶剂, 如Wen Zhen等<sup>[23]</sup>以卵磷脂和胆固醇作为原料, 通过超临界溶液快速膨胀法制备脂质体来载运精油。通过这种方法制得的精油脂质体出现双层膜球体, 载运效率提高到80%以上, 其颗粒分布均匀, 粒径大小分布较集中。马宁等<sup>[24]</sup>以磷脂和胆固醇作为材料, 通过乙醇注入-超声法制备茶多酚脂质体。茶多酚脂质体形态均匀, 成规则椭圆形。采用乙醇注入-超声法制备脂质体, 工艺简单, 生产过程中避免了乙醚等许多潜在有害物质的化学物理加工处理。茶多酚经载运后, 其包封率增加, 颗粒较均匀。

1.2 微胶囊载运体系

微胶囊是指利用天然或合成的高分子材料为囊材将囊芯物(固态、液态、气态)包裹而成的微小容器<sup>[26]</sup>。微胶囊由内部的囊芯和外部的囊壁两个部分组成。其粒径一般在1~1 000  $\mu\text{m}$ 之间。粒径在1~1 000 nm之间的胶囊称为纳米囊<sup>[27]</sup>。纳米粒子是一种固体胶粒, 包含纳米球和纳米囊<sup>[28]</sup>。纳米囊是由油性或水性物质作核心, 聚合物薄膜包裹的纳米载体系统<sup>[29]</sup>。纳米囊可以比作泡状系统, 具有一定的生物组织靶向性, 兼具有微囊和纳米粒子的优点, 它可以保护物质免受外界环境的影响, 将不可混合的化合物隔离, 使不同类的材料能良好地亲和<sup>[30]</sup>。纳

米囊的载药粒径一般在200~250 nm之间<sup>[31]</sup>。根据制备方法和原材料的使用,纳米囊可以做成亲水的,也可以做成亲脂性的。

微胶囊的制备方法有很多种,主要及常用的有:乳化聚合法、界面聚合法、界面沉积法、超临界技术、凝聚分散法、高压均质法、熔融分散法、溶剂蒸发法、喷雾干燥法等<sup>[32-33]</sup>。喷雾干燥法是微胶囊制备方法中最广泛,最常见的方法。原理是将芯材分散在壁材的乳液中,再通过喷雾装置在高温气流中将芯材壁材混合液雾化,溶剂蒸发,使壁材固化芯材胶囊化。该法适用于热敏性物质,亲油性液体物料。缺点是不适合活性物质,且囊壁容易出现裂缝,不够致密<sup>[34]</sup>,还有包埋率低、能耗大等缺点<sup>[35]</sup>。乳化聚合法是通过相分离而引起的包裹,其优点是适合在酸性介质中溶解度较大的药物,缺点则是所得颗粒粒径分布不均匀。界面聚合法是将两种发生聚合反应的单体分别溶于水和有机溶剂中,其中芯材溶解于分散相溶剂中<sup>[36]</sup>。其优点是该法制备的纳米囊适于包裹液体,胶囊致密性好,缺点是对固体物质的封装性不佳。随着微胶囊技术发展,出现了许多纳米囊的新型制备方法,如分子包埋法、超临界流体快速膨胀法、酵母微胶囊法、层-层自组装法、模板法等<sup>[35-36]</sup>。

胶囊技术在食品、医药、生物技术等许多领域得到广泛的应用,在食品工业中的应用始于20世纪80年代中期。主要载运的物质有维生素、香料、精油、风味剂、油脂、色素、氨基酸、食品中的天然活性成分等<sup>[37-41]</sup>。Comunian等<sup>[39]</sup>以明胶和阿拉伯树胶作为胶囊的壁材,玉米油制备的油包水乳液作为亲水性的芯材,聚甘油和聚蓖麻醇酸酯作为乳化剂,通过复凝聚法制备微胶囊来载运VA。复合凝聚法是一种比较新的制备技术,采用这种方法载运VA获得了很高的载运效率,大约达到98%。在贮存期间微胶囊的吸湿系数很低,稳定性较好,易贮存。载运后VA的溶解性降低保证了其释放率在可以控制的条件下。在室温下,载运后VA的稳定性极好。Hojjati等<sup>[40]</sup>以可溶性的大豆多糖作为壁材,采用了喷雾干燥的方法制备微胶囊,利用微胶囊载运了角黄素。可溶性大豆多糖是一种结合蛋白的水溶性多糖,在水相中具有低黏度、高稳定性、分散性好、有乳化性等特点。更重要的是,以其作为微胶囊的壁材,胶囊的封装率大幅度提高,同时角黄素的损失率也大幅度降低。角黄素经载运后,在室温无光的条件下16周后仍然能够维持其残存率在65%以上。Sarkar等<sup>[41]</sup>用辐照解聚的瓜尔胶代替部分阿拉伯胶作为胶囊的壁材,采用喷雾干燥的方法制备胶囊来载运薄荷油。解聚的瓜尔胶其黏度和分子质量比原生的瓜尔胶低,但是聚合度分散性升高,广泛应用在水溶性膳食纤维载运中。采用这种壁材后,增加了微胶囊中

薄荷油的稳定性,更适合对食物中的活性成分如风味物质的载运。

### 1.3 纳米球载运体系

微球在药剂学上是指药物溶解或分散于高分子材料中形成的微小球状实体,球形或类球形,而粒径小于500 nm的微球则称为纳米球或纳米粒。通常来说,纳米球由嵌段聚合物或两亲性分子、交联聚合物自行缔合而成<sup>[42]</sup>。纳米球的一般结构为核壳结构,核和壳一般互为亲、疏水性物质组成<sup>[43]</sup>。

纳米球的制备方法和纳米囊的相同,有超临界技术、聚合法、凝聚分散法、高压均质法、熔融分散法、溶剂蒸发法、乳化-溶剂扩散法等<sup>[32-33]</sup>。

纳米球是一种应用比较普遍的载体。纳米球广受关注是因为其固有特征,诸如大的表面积、可调粒径和体积、表征功能等<sup>[44]</sup>。因此,纳米球不仅在载药方面得到了广泛的发展,而且在食品工业方面也被广泛应用,可用来载运维生素、色素、蛋白、多肽、食品中的活性成分等<sup>[45-47]</sup>。Comunian等<sup>[45]</sup>用阿拉伯胶、麦芽糖糊精和大豆分离蛋白作为微球的壁材,采用喷雾干燥的方法制备微球来载运天然食品色素脱植基叶绿素。阿拉伯胶和麦芽糖糊精是比较常见的壁材,大豆分离蛋白通过喷雾干燥的方法能展现许多性质,如乳化性、水溶性、成膜性、水结合力等。3种物质结合后,微球的溶解性增加,吸湿性降低。脱植基叶绿素经过载运后,封装效率提高,颗粒分散性较好,最重要的是脱植基叶绿素在室温下贮存90 d后仍然有较高的稳定性。刘静娜等<sup>[46]</sup>以壳聚糖作为制备微球的材料,通过反相悬浮法制备微球载运脂肪酶。壳聚糖是一种生物相容性和生物可降解性很好的天然高分子多糖,有良好的成胶性,易于成膜、微球和纳米粒子等多种形态,是一种性能良好的固定化酶载体。制得的壳聚糖微球有良好的热稳定性,耐酸碱性和抗氧化性。载运后,提高了脂肪酶的酶活回收率。

### 1.4 胶束载运体系

胶束是一种胶体粒子,通常是球形,粒径在纳米范围,具有两亲性的聚合物都可以自发缔合形成胶束<sup>[48]</sup>。这些胶束由两亲分子的亲油部分缠绕成内核,亲水部分则环绕在外构成外壳。胶束的粒径一般在10~100 nm。胶束的形成是一种热力学现象,因此在无限稀释下胶束相对来说是不稳定的,为了提高胶束稳定性,通常在临界胶束浓度上形成聚合物胶束<sup>[49]</sup>。根据形成胶束分子的大小,胶束分子可以分为分子胶束和聚合物胶束两类。

胶束的制备方法分为两种:一种是直接水溶法,另一种是采用透析法<sup>[50]</sup>。这主要取决于聚合物在水中的溶解性<sup>[51]</sup>。药物可通过简单的物理包埋法、静电作用法和共价结合法载入聚合物胶束。物理包合法又可以分为溶解法、乳化溶剂蒸发法和透析法等。此法操作简单,载



药范围广。静电作用法是通过静电作用结合药物,优点是制备简单,制得的胶束稳定,缺点是条件不易满足,不常用。化学结合法是通过共价键将药物结合在胶束上,此法优点是制得的胶束生物利用度高,缺点是需要合适的官能团才能反应,应用受到限制<sup>[52-53]</sup>。

因为胶束既可以分散于水相中,也可形成于油相中,所以用胶束载运可以提高被载运物质的溶解性。在食品工业中,胶束可以用来载运色素、油脂等<sup>[54-56]</sup>。Menendez-Aguirre等<sup>[54]</sup>以原生酪蛋白作为壁材,通过反相高效液相色谱法在高压下制备胶束来载运VD<sub>2</sub>。这种胶束非常稳定,封装效率较高,载体也存在营养价值。采用高压是使VD<sub>2</sub>进入到胶束中,同时保护胶束的物理化学性质不受损害。经过载运后,VD<sub>2</sub>的载运效率提高,高压后得到了一个低缓慢释放率,VD<sub>2</sub>在机体内的利用效率增加。Esmaili等<sup>[55]</sup>用两亲性的 $\beta$ -酪蛋白作为溶剂,通过溶剂-蒸发法,制备姜黄素胶束。姜黄素是一种水溶性较低的色素。 $\beta$ -酪蛋白胶束在水溶液中的粒径很小,有纳米颗粒的性质。提高了姜黄素的溶解性和生物利用率,促进其在机体内的吸收,提高了抗氧化活性。

### 1.5 囊泡载运体系

两亲分子由于其特殊的溶解性质在溶液中会自发聚集形成分子有序结构,并表现为双层形式。通常,若两亲分子是由合成表面活性剂组成,则称之为囊泡<sup>[57-58]</sup>。若双亲分子是天然表面活性剂卵磷脂,形成的结构称为脂质体。囊泡的表面活化剂能使脂质双分子分散开增加了双分子层的可变性,并且降低了它的界面张力。同时,表面活性剂在不加任何物质的条件下可形成囊泡。囊泡是装满水的胶体粒子,囊壁一般是由含有双层构象的两亲性分子组成的<sup>[59]</sup>。囊泡有一个水溶性的内核,非常类似于细胞膜,囊泡的特殊结构和性质决定其可用于生物膜模拟、药物释放、催化、提供反应的微环境等<sup>[60]</sup>,从而成为研究的热门课题。

由于囊泡的结构和脂质体相似,二者采用相同的制备方法。常用来制备囊泡的方法有薄膜分散法、乙醚注入法、逆向蒸发法、囊泡前体法、挤压法等<sup>[61]</sup>。薄膜分散法是最早最常用的方法。是将溶在有机试剂里的表面活性剂和脂质物质用减压除去试剂后形成薄膜,再加工形成囊泡,此法制成的囊泡直径较大,封装率不高。乙醚注入法则是将溶剂换成乙醚,在水浴中除去乙醚制得,可产生较小的囊泡,封装率比上一种高。逆向蒸发法是先表面活性剂和脂质体溶解,再和被载物进行自乳化后除去有机溶剂。此法适合于水溶性物质的制备,制得的颗粒分布较均匀。

由于囊泡有较强的增溶作用,其双层膜具有较好的牢固性和稳定性。因此,囊泡主要用来载运难溶性的营养物质和活性物质<sup>[62]</sup>。杜美菊等<sup>[62]</sup>用非离子表面活性剂

和胆固醇作为材料,通过真空旋转-超声波法制备VC囊泡。这种囊泡载体的毒性小,制剂稳定,具有生物相容性和生物可降解性。经过载运后,封装率提高了,稳定性较脂质体好,而且囊泡材料价格低廉,易购买。

### 1.6 树枝状聚合物载运体系

树枝形聚合物是20世纪80年代中期出现的一类相对较新的合成高分子<sup>[63]</sup>。它是一种高度分枝的,有许多支链从中央核心往外延伸的球状大分子,并且在外围携带多种官能团<sup>[64]</sup>。树枝状聚合物有精确的三维构架,一个中央核心,一个由重复分枝单位构成放射状的内层空腔结构和附着在内层上的末端官能团<sup>[65]</sup>。一个树枝状聚合物的分子散在水中可以形成1~10 nm大小的粒子,是一种真正意义上的纳米粒子<sup>[66]</sup>。与一般的高分子不同,树枝状大分子有良好的流体性能、低黏度、高水溶性、无免疫原性、低毒和不在体内蓄积等特点,这使其成为药物载运体系的研究热点<sup>[67]</sup>。

树枝状聚合物的合成方法一般有两种,一种是发散法<sup>[68]</sup>,由一个中央分子核心通过逐步聚合反应向四周生长、发散。最大的优点是合成的树枝状聚合物的结构高度完美,缺点是容易得到有缺陷的产品。另一种是汇聚生长法<sup>[69]</sup>,即多个分枝单位聚合成树突状结构,然后聚于一个核心<sup>[67]</sup>。其优势是可以根据应用需要选择不同的末端基团,缺点是需要更多的起始原料、产率低等。

树枝状聚合物具有高度分支、独特的壳核结构、天然的纳米尺寸、独特的单分散性、表面多官能团等结构特点。另外,树枝状聚合物还有无免疫原性、毒性小、不在体内蓄积等性能。树枝状聚合物在载运药物方面性能也比较优良,在载运生物活性物质方面转运效率高、稳定性好。由此可见,树枝状聚合物在载体方面的应用,得益于其独特的构建、结构和功能特点。树枝状聚合物在载运营养物质方面的应用研究还比较少。根据树枝状聚合物的结构、生物特点和作为药物载体时的特点,树枝状聚合物在食品方面的发展前景是很乐观的,值得尝试。

## 2 营养载运体系的表征与评价

营养物质封装后,它的封装效果如何,可以从以下几个方面进行表征<sup>[61,70-72]</sup>。一是测定载运后颗粒的粒径和分散度。颗粒大小是载体制备过程中的一个重要参数和质量保证。一般用粒度仪和透射电镜进行测定和观察。因为载体的物理稳定性取决于粒子的大小和分散度。此外,封装后粒径增大,可以说明封装上了物质。二是观察粒子的形态,一般用扫描电子显微镜观察。可以看出封装前后的粒子形态和载体系统的微结构,使我们对封装前后的粒子有更直观的影像。三是测定粒子的

热力学变化,可以用差示扫描量热法进行测定,如相变化、焓变、玻璃转化温度等。通过测定这些参数,可以看出自由能的变化和吸放热能的变化,可以得出被载物质的稳定性变化和被载物与载体的结合情况、装载率等问题。四是测封装效率、载物率。封装效率,即封装的营养物质的量与最初加入的营养物质的总量的比,是评价载体制剂质量好坏的最重要的指标,也是载体能否发挥较普通制剂高效、低毒特点的关键。可以检测哪种载体体系适合被载物,找出最佳载体。载物率是指载体载运后的质量与未载运载体的质量之比,它的大小直接影响到营养物质的应用剂量,故载物量愈大,愈易满足加工、市场需要。五是测释放动态,可以间隔测定残留在载体中的被载运物质的量,并据此对载体体系进行不断的改进。六是毒理学研究和安全性评价,如可以采用3-(4,5-二甲基噻唑-2)-2,5-二苯基四氮唑溴盐(3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide, MTT)<sup>[73]</sup>进行毒理测定,评价载体进入机体内对机体的影响。

营养物质的稳定性和机体的吸收利用率是营养载体体系最重要的评价指标<sup>[74]</sup>。载体在贮存过程中的稳定性评价是人们关注的焦点。许多营养物质易氧化,遇光、热不稳定。载体自身也存在不稳定的问题,有的载体在环境条件下容易发生聚集、氧化和降解等。营养物质在贮存期间的残存率直接反应了其稳定性能,也是衡量载体对营养素包埋保护效果的重要指标,载体粒径随时间的变化也是载体稳定性的重要指标。对稳定性的表征可以用于选择最适合的载体体系和最优的贮存条件。营养物质只有被机体吸收后才能被有效利用,所以营养物质被载运后在机体内的吸收率,是体现载体性能的一个重要方面。现阶段,对吸收的研究一般是做动物实验,通过做动物实验,我们可以了解营养物质在载运后的生物利用率,通过生物利用率,可以评价载体的生物相容性,以及载体颗粒的大小、表面性质是否有利于吸收等利用。

### 3 结 语

载体载运营养物质可以对营养物质进行保护,控制其释放速率,提高生物利用率等,具有很大的发展和应用潜力。相对于药物载体体系,营养载体体系的研究才刚刚起步,研究中还存在许多问题,如载运方法较为单一,载体体系的载运效率和稳定性不高,载运效果评价困难等。因此,营养载体体系研究还有很大的发展空间,值得我们进一步的深入探索,如天然的蛋白载体的组装机制、载体与营养成分的相互作用等都需要更深入的了解。另外,寻找更多无毒、纯天然的载体材料也是

营养载体重要发展方向之一。在技术层面,载体的效果评价依然缺乏好的技术方法,寻找更直观、简单、有效的评价方法,能够客观真实地反映载运营养素的吸收代谢情况,这也是研究营养载体体系的一个瓶颈问题。

### 参考文献:

- [1] 《中国组织工程研究与临床康复》学术部. 让昨天告诉今天: 药物载体材料应用的国内外研究现状及其发展趋势[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(42): 8258-8259.
- [2] ZIMET P, ROSENBERG D, LIVNEY Y D. Re-assembled casein micelles and casein nanoparticles as nano-vehicles for  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids[J]. Food Hydrocolloids, 2011, 25(5): 1270-1276.
- [3] MEDLIN D L, SNYDER G J. Interfaces in bulk thermoelectric materials: a review for current opinion in colloid and interface science[J]. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 2009, 14(4): 226-235.
- [4] 江彬彬, 曾抗, 吕红松. 脂质体透皮吸收的研究进展[J]. 中国药房, 2002, 13(6): 369-371.
- [5] 张冲. 典型脂溶性营养素纳米脂质体的制备和稳定性研究[D]. 无锡: 江南大学, 2009.
- [6] LIU N, PARK H J. Factors effect on the loading efficiency of vitamin C loaded chitosan-coated nanoliposomes[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2010, 76(1): 16-19.
- [7] 赵学良. 脂质体[J]. 国外医学: 皮肤性病学分册, 1997, 23(6): 355-358.
- [8] KELKER H, HATZ R, SCHUMANN C. Handbook of liquid crystals[M]. Weinheim: Verlag Chemie, 1980.
- [9] BISOYI H K, KUMAR S. Liquid-crystal nanoscience: an emerging avenue of soft self-assembly[J]. Chemical Society Reviews, 2011, 40(1): 306-319.
- [10] 刘晓谦, 王锦玉, 全燕, 等. 脂质体制备技术及其研究进展[J]. 中国药学杂志, 2011, 46(14): 1084-1088.
- [11] UNER M. Preparation, characterization and physico-chemical properties of solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC): their benefits as colloidal drug carrier systems[J]. Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences, 2006, 61(5): 375-386.
- [12] 贾竞夫, 忻娜, 王燕, 等. 脂质体前体的制备及其在食品营养物中的应用[J]. 食品科学, 2013, 34(11): 375-380.
- [13] 穆筱梅, 梁世强. 脂质体的制备方法及其研究进展[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(7): 1784-1786.
- [14] LAOUINI A, CHARCOSSET C, FESSI H, et al. Preparation of liposomes: a novel application of microengineered membranes-investigation of the process parameters and application to the encapsulation of vitamin E[J]. RSC Advances, 2013, 3(15): 4985-4994.
- [15] FAN Minghui, XU Shiying, XIA Shuqin, et al. Preparation of salidroside nano-liposomes by ethanol injection method and *in vitro* release study[J]. European Food Research and Technology, 2008, 227(1): 167-174.
- [16] RISTORI S, SALVATI A, MARTINI G, et al. Synthesis and liposome insertion of a new poly (carboranylalkylthio) porphyrazine to improve potentiality in multiple-approach cancer therapy[J]. Journal of the American Chemical Society, 2007, 129(10): 2728-2729.
- [17] LUNDQUIST A, WESSMAN P, RENNIE A R, et al. Melittin-Lipid interaction: a comparative study using liposomes, micelles and bilayer disks[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes, 2008, 1778(10): 2210-2216.

- [18] NGWENIFORM P, ABBINENI G, CAO B, et al. Self-Assembly of drug-loaded liposomes on genetically engineered target-recognizing m13 phage: a novel nanocarrier for targeted drug delivery[J]. Small, 2009, 5(17): 1963-1969.
- [19] ZHIGALTSEV I V, MAURER N, AKHONG Q F, et al. Liposome-encapsulated vincristine, vinblastine and vinorelbine: a comparative study of drug loading and retention[J]. Journal of Controlled Release, 2005, 104(1): 103-111.
- [20] KELLER B C. Liposomes in nutrition[J]. Trends in Food Science & Technology, 2001, 12(1): 25-31.
- [21] 于钰, 刘晨光. 可食性蛋白质作为营养物质运载体研究概况[J]. 食品工业科技, 2012, 33(4): 438-441.
- [22] LIU N, PARK H J. Chitosan-coated nanoliposome as vitamin E carrier[J]. Journal of Microencapsulation, 2009, 26(3): 235-242.
- [23] WEN Zhen, LIU Bo, ZHENG Zongkun, et al. Preparation of liposomes entrapping essential oil from *Atractylodes macrocephala* Koidz by modified RESS technique[J]. Chemical Engineering Research and Design, 2010, 88(8): 1102-1107.
- [24] 马宁, 濮少杰, 李锋, 等. 茶多酚脂质体的制备[J]. 食品科学, 2012, 33(20): 16-20.
- [25] 田艳燕, 段相林, 常彦忠. 番茄红素脂质体的制备[J]. 食品科学, 2007, 28(4): 128-132.
- [26] 韩微妍, 赵有玺, 龚平. 微胶囊结构与性能的研究进展[J]. 中国生物工程杂志, 2010, 30(1): 104-110.
- [27] 张团红, 胡小玲, 乔吉超, 等. 纳米胶囊的制备与应用进展[J]. 材料科学与工程学报, 2007, 25(1): 143-146.
- [28] MORA-HUERTAS C E, FESSI H, ELAISSARI A. Polymer-based nanocapsules for drug delivery[J]. International Journal of Pharmaceutical, 2010, 385(1): 113-142.
- [29] MAYER C. Nanocapsules as drug delivery systems[J]. International Journal of Artificial Organs, 2005, 28(11): 1163-1171.
- [30] 杨炳兴, 成国祥, 邢福保, 等. 生物可降解聚合物纳米微囊微球的制备与应用[J]. 胶体与聚合物, 2003, 21(1): 1009-1815.
- [31] CALVO P, VILA-JATO J L, ALONSO M J. Comparative in vitro evaluation of several colloidal systems, nanoparticles, nanocapsules and nanoemulsions, as ocular drug carriers[J]. Journal of Pharmaceutical Sciences, 1996, 85(5): 530-536.
- [32] 黄红娜, 张丹参, 张力, 等. 纳米囊及其制备方法的研究[J]. 河北北方学院学报: 医学版, 2010, 27(3): 59-61.
- [33] SPADA J C, MARCZAK L D F, TESSARO I C, et al. Microencapsulation of  $\beta$ -carotene using native pinhão starch, modified pinhão starch and gelatin by freeze-drying[J]. International Journal of Food Science & Technology, 2012, 47(1): 186-194.
- [34] GOMBOTZ W R, HEALY M S, BROWN L R. Very low temperature casting of controlled release microspheres: U.S.patent 5, 019, 400[P]. 1991-05-28.
- [35] 孙兰萍, 许晖, 张斌, 等. 食品成分微胶囊制备技术及发展趋势展望[J]. 农产品加工, 2008(5): 12-17.
- [36] 韩路路, 毕良武, 赵振东, 等. 微胶囊的制备方法研究进展[J]. 生物质化学工程, 2011, 45(3): 41-46.
- [37] 冯岩, 张晓鸣, 路宏波, 等. 复合凝聚法制备VE微胶囊工艺的研究[J]. 食品与机械, 2008, 24(3): 39-44.
- [38] 张卫明, 石雪萍, 孙晓明. 生姜精油微胶囊化工艺研究[J]. 林产化学与工业, 2008, 28(5): 65-69.
- [39] COMUNIAN T A, THOMAZINI M, ALVES A J G, et al. Microencapsulation of ascorbic acid by complex coacervation: protection and controlled release[J]. Food Research International, 2013, 52(1): 373-379.
- [40] HOJJATI M, RAZAVI S H, REZAEI K, et al. Spray drying microencapsulation of natural canthaxanthin using soluble soybean polysaccharide as a carrier[J]. Food Science and Biotechnology, 2011, 20(1): 63-69.
- [41] SARKAR S, GUPTA S, VARIYAR P S, et al. Irradiation depolymerised guar gum as partial replacement of gum Arabic for microencapsulation of mint oil[J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 90(4): 1685-1694.
- [42] YOSHII H, SOOTITTANTAWAT A, LIU X D, et al. Flavor release from spray-dried maltodextrin/gum arabic or soy matrices as a function of storage relative humidity[J]. Innovative Food Science & Emerging Technologies, 2001, 2(1): 55-61.
- [43] KIM S Y, SHIN I L, LEE Y M, et al. Methoxy poly(ethylene glycol) and  $\epsilon$ -caprolactone amphiphilic block copolymeric micelle containing indomethacin: II. Micelle formation and drug release behaviours[J]. Journal of Controlled Release, 1998, 51(1): 13-22.
- [44] DESCALZO A B, MARTÍNEZ-MÁÑEZ R, SANCENÓN F, et al. The supramolecular chemistry of organic-inorganic hybrid materials[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2006, 45(36): 5924-5948.
- [45] COMUNIAN T A, MONTERREY-QUINTERO E S, THOMAZINI M, et al. Assessment of production efficiency, physicochemical properties and storage stability of spray - dried chlorophyllide, a natural food colourant, using gum Arabic, maltodextrin and soy protein isolate - based carrier systems[J]. International Journal of Food Science & Technology, 2011, 46(6): 1259-1265.
- [46] 刘静娜, 黄印强, 钱珏, 等. 壳聚糖微球的制备及其对脂肪酶的固定化研究[J]. 中国酿造, 2010, 29(8): 109-112.
- [47] LUO Yangchao, TENG Zi, WANG Qin. Development of zein nanoparticles coated with carboxymethyl chitosan for encapsulation and controlled release of vitamin D<sub>3</sub>[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2012, 60(3): 836-843.
- [48] AGARWAL A, LVOV Y, SAWANT R, et al. Stable nanocolloids of poorly soluble drugs with high drug content prepared using the combination of sonication and layer-by-layer technology[J]. Journal of Controlled Release, 2008, 128(3): 255-260.
- [49] JONES M C, RANGER M, LEROUX J C. pH-sensitive unimolecular polymeric micelles: synthesis of a novel drug carrier[J]. Bioconjugate Chemistry, 2003, 14(4): 774-781.
- [50] 张宏娟, 张灿, 平其能. 聚合物胶束作为药用载体的研究与应用[J]. 药学进展, 2002, 26(6): 326-329.
- [51] TORCHILIN V P. Structure and design of polymeric surfactant-based drug delivery systems[J]. Journal of Controlled Release, 2001, 73(2/3): 137-172.
- [52] 魏彦, 周建平, 霍美蓉. 难溶药物载体: 聚合物胶束的研究进展[J]. 江苏药学与临床研究, 2006, 14(4): 228-232.
- [53] 张琰, 汪长春, 杨武利, 等. 聚合物胶束作为药物载体的研究进展[J]. 高分子通报, 2005(2): 42-46.
- [54] MENENDEZ-AGUIRRE O, STUETZ W, GRUNE T, et al. High pressure-assisted encapsulation of vitamin D<sub>2</sub> in reassembled casein micelles[J]. High Pressure Research: An International Journal, 2011, 31(1): 265-274.
- [55] ESMAILI M, GHAFARI S M, MOOSAVI-MOVAHEDI Z, et al. Beta casein-micelle as a nano vehicle for solubility enhancement of curcumin; food industry application[J]. LWT-Food Science and Technology, 2011, 44(10): 2166-2172.
- [56] SULLIVAN L O, JIWAN M A, DALY T, et al. Bioaccessibility, uptake, and transport of carotenoids from peppers (*Capsicum* spp.) using the coupled *in vitro* digestion and human intestinal Caco-2 cell model[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2010, 58(9): 5374-5379.



- [57] CROMMELIN D J A, SCHREIER H. Liposomes[J]. *Drugs and The Pharmaceutical Sciences*, 1994, 66: 73-190.
- [58] HOFLAND H E J, van der GEEST R, BODDE H E, et al. Estradiol permeation from nonionic surfactant vesicles through human stratum corneum *in vitro*[J]. *Pharmaceutical Research*, 1994, 11(5): 659-664.
- [59] HONEYWELL-NGUYEN P L, BOUWSTRA J A. Vesicles as a tool for transdermal and dermal delivery[J]. *Drug Discovery Today, Technologies*, 2005, 2(1): 67-74.
- [60] 朱玥珺, 谭业邦, 张翼, 等. 聚合物构筑的囊泡及应用[J]. *日用化学工业*, 2005(2): 94-96.
- [61] 赵晓宇, 李慧, 张保献. 新型药物载体非离子囊泡的制备和评价研究进展[J]. *国际药学研究杂志*, 2007, 34(6): 439-443.
- [62] 杜美菊, 李纪钦. 类脂囊泡包封维生素C的研究[J]. *信阳师范学院学报: 自然科学版*, 2007, 20(3): 335-337.
- [63] 牛小玲, 冯震, 苗延青. 一种新型的药物纳米载体: 树枝形聚合物[J]. *西安文理学院学报: 自然科学版*, 2005, 8(1): 29-34.
- [64] FRÉCHET J M J, TOMALIA D A. Dendrimers and other dendritic polymers[M]. Chichester: Wiley, 2001.
- [65] NANJWADE B K, BECHRA H M, DERKAR G K, et al. Dendrimers: emerging polymers for drug-delivery systems[J]. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2009, 38(3): 185-196.
- [66] AULENTA F, HAYES W, RANNARD S. Dendrimers: a new class of nanoscopic containers and delivery devices[J]. *European Polymer Journal*, 2003, 39(9): 1741-1771.
- [67] LUO Y, PRESTWICH G D. Cancer-targeted polymeric drugs[J]. *Curr Cancer Drug Targets*, 2002, 2(3): 209-226.
- [68] VOGTLE L, MICHAEL F, ERIC E S, et al. *in vitro* and *in vivo* evaluation of a melamine dendrimer as a vehicle or drug delivery[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2004, 281(1/2): 129-132.
- [69] WOLLER E K, WALTER E D, MORGAN J R, et al. Altering the strength of lectin binding interactions and controlling the amount of lectin clustering using mannose/hydromxyl-functionalized dendrimers[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2003, 125(29): 8820-8826.
- [70] NARVEKAR M, XUE Huiyi, WONG H L. A novel hybrid delivery system: polymer-oil nanostructured carrier for controlled delivery of highly lipophilic drug all-trans-retinoic acid (ATRA)[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2012, 436(1/2): 721-731.
- [71] RAMONEDA X A, PONCE-CEVALLOS P A, BUERA M P, et al. Degradation of  $\beta$ -carotene in amorphous polymer matrices. Effect of water sorption properties and physical state[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2011, 91(14): 2587-2593.
- [72] PATEL M R, MARTIN-GONZALEZ S, FERNANDA M. Characterization of ergocalciferol loaded solid lipid nanoparticles[J]. *Journal of Food Science*, 2012, 77(1): N8-N13.
- [73] AMJADI I, RABIEE M, HOSSEINI M S, et al. Nanoencapsulation of hypericum perforatum and doxorubicin anticancer agents in PLGA nanoparticles through double emulsion technique[J]. *Micro & Nano Letters*, 2013, 8(5): 243-247.
- [74] DHUIQUE-MAYER C, BOREL P, REBOUL E, et al.  $\beta$ -Cryptoxanthin from citrus juices: assessment of bioaccessibility using an *in vitro* digestion/ Caco-2 cell culture model[J]. *British Journal of Nutrition*, 2007, 97(5): 883-890.