

# 姜黄素膜运载体系的构建及功能性应用研究进展

周阿容, 林以琳, 邱建清, 曾绍校\*, 林少玲\*

(福建农林大学食品科学学院, 福建省特种淀粉品质科学与技术重点实验室, 福建 福州 350002)

**摘要:** 姜黄素因具有多种生物活性而获得广泛的研究关注, 但由于其低水溶性和生理转运过程中的生化/结构降解, 导致其生物利用度低下, 制约其经济价值。因此, 大量以姜黄素为基础的递送系统被引入, 其中, 将姜黄素纳入以生物聚合物为基础的膜运载体系被认为具有广阔的发展前景。多糖、蛋白质等都是经过广泛研究的聚合物载体, 能够用于输送多种生物活性天然化合物。本文对姜黄素分子递送过程中存在的挑战以及构建姜黄素膜运载体系的研究进展进行概述, 着重阐述姜黄素膜运载体系在食品抗氧化包装、新鲜度监测以及抗菌保鲜等方面的应用, 旨在为姜黄素的进一步开发与应用提供理论参考。

**关键词:** 姜黄素; 膜运载体系; 抗氧化; 新鲜度监测; 抗菌

## Recent Progress in the Construction and Functional Application of Curcumin Membrane Delivery Systems

ZHOU Arong, LIN Yilin, QIU Jianqing, ZENG Shaoxiao\*, LIN Shaoling\*

(Fujian Provincial Key Laboratory of Quality Science and Processing Technology in Special Starch, College of Food Science, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350002, China)

**Abstract:** Curcumin has attracted extensive research attention due to its various biological activities. However, its low water solubility and biochemical/structural degradation during physiological transport lead to a low bioavailability which largely limits its economic value. Therefore, a large number of curcumin-based drug delivery systems have been introduced. The inclusion of curcumin into a biopolymer-based membrane delivery system is considered to have broad prospects. Polysaccharides and proteins are widely used as the polymeric carriers for the delivery of a variety of biologically active natural compounds. In this article, the challenges in the process of curcumin delivery and the recent progress in the construction of curcumin membrane delivery systems are summarized. Special focus is placed on reviewing the application of curcumin membrane delivery systems in food antioxidant packaging, freshness monitoring and antibacterial preservation, aiming to provide a theoretical basis for further development and application of curcumin.

**Keywords:** curcumin; membrane delivery system; antioxidant; freshness monitoring; antibacterial

DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190402-030

中图分类号: TS201.4

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2020) 07-0266-09

引文格式:

周阿容, 林以琳, 邱建清, 等. 姜黄素膜运载体系的构建及功能性应用研究进展[J]. 食品科学, 2020, 41(7): 266-274.

DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190402-030. <http://www.spkx.net.cn>

ZHOU Arong, LIN Yilin, QIU Jianqing, et al. Recent progress in the construction and functional application of curcumin membrane delivery systems[J]. Food Science, 2020, 41(7): 266-274. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190402-030. <http://www.spkx.net.cn>

姜黄素是草本植物姜黄根茎中分离出的多酚类活性物质, 具有抗氧化<sup>[1]</sup>、抗炎<sup>[2]</sup>、抗菌<sup>[3]</sup>、抗肿瘤<sup>[4]</sup>、诱导细胞凋亡<sup>[5]</sup>和抗血管生成<sup>[6]</sup>等生物活性。基于姜黄素具有的

多种生物活性, 对其进行归纳总结, 如图1所示。在过去的几十年中, 姜黄素因其丰富的药用特性获得广泛的研究关注, 其对各种慢性疾病, 如癌症、心血管疾病、炎

收稿日期: 2019-04-02

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (31801649)

第一作者简介: 周阿容 (1993—) (ORCID: 0000-0002-2093-0745), 女, 硕士研究生, 研究方向为食品科学。

E-mail: zar0306@163.com

\*通信作者简介: 曾绍校 (1980—) (ORCID: 0000-0002-0331-6698), 男, 教授, 博士, 研究方向为食品安全性与功能性。

E-mail: zsxfst@163.com

林少玲 (1985—) (ORCID: 0000-0001-7631-1006), 女, 讲师, 博士, 研究方向为食品科学。

E-mail: shaoling.lin@fafu.edu.cn

症、糖尿病、肥胖、神经系统疾病等具有预防和保护作用,并且大量的临床实验评估了姜黄素对人体的安全性和有效性<sup>[7-8]</sup>。此外,姜黄素是天然植物提取物,一般剂量范围内安全无毒(12 g/d对人体无明显毒副作用),已被广泛应用于功能食品、食品着色、食品防腐以及医学领域<sup>[9-10]</sup>。然而,姜黄素在水中的溶解度很低,其他环境因素,如紫外线照射和加热等均易导致该多酚化合物的分解,这些局限性严重阻碍了其在各领域的应用<sup>[11-12]</sup>。为了克服这些问题,许多研究试图通过药物递送系统增加姜黄素的渗透能力和对代谢系统性降解的抵抗力,一些小分子靶标化合物,如叶酸、半乳糖和精氨酸等已被用于装饰聚合物颗粒,以增强姜黄素的活性靶向性<sup>[13]</sup>;或使用不同的载体分子包封姜黄素,如在脂质体和聚合物胶束中包封姜黄素,与环糊精形成包合物等,以提高姜黄素的稳定性以及生物利用度<sup>[14-15]</sup>。

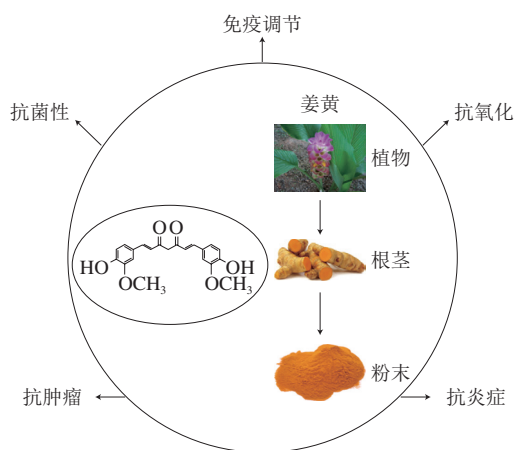


图1 姜黄素生物活性<sup>[1-6]</sup>

Fig. 1 Biological activities of curcumin<sup>[1-6]</sup>

基于姜黄素具有的多种活性功能,已有众多研究者将其添加到天然或合成聚合物薄膜中,以便提高姜黄素的各种性能及应用潜力<sup>[13,16]</sup>,或利用姜黄萃取后的残渣来制备生物活性薄膜<sup>[17]</sup>。姜黄素通过与多糖、蛋白质、脂类等物质进行复配,添加适当的增塑剂、交联剂等,以包裹、涂布、静电纺丝等形式即可成膜,在食品保鲜、包装以及生物医疗方面可展现巨大的应用潜力。另外,可生物降解的聚合物薄膜是开发食品包装材料的可持续替代品,薄膜和涂层可以用作抗菌剂和抗氧化剂的载体,用于改善食品质量和安全性<sup>[18]</sup>,提高资源利用率并减少包装废弃物带来的环境问题。天然可生物降解的聚合物膜基质在医学领域中可用于靶向药物递送以提高生物相容性、生物利用度、安全性,增强渗透性,具有更长的保留时间和更低的毒性。本文通过对姜黄素膜运载体系的构建以及应用研究进展进行综述,旨在为姜黄素的进一步开发与应用提供理论参考。

## 1 实现姜黄素分子递送面临的主要问题

### 1.1 水溶性差

姜黄素分子具有高度亲脂性,内在水溶性低,其在pH 5的水性缓冲液中溶解度为11 ng/mL<sup>[19]</sup>。姜黄素的疏水性主要因为脂肪链、高极性烯醇和酚基团,脂肪链由连接分子极性区域的富含亲脂性次甲基的区段组成。姜黄素极易溶于极性溶剂,如丙酮(7.75 mg/mL)、乙醇(5.6 mg/mL)、甲醇(4.44 mg/mL)和异丙醇(3.93 mg/mL)<sup>[20]</sup>。二甲基亚砜是分散姜黄素最常用的溶剂之一,姜黄素溶解度约为20 mg/mL<sup>[21]</sup>。

姜黄素极低的水溶性导致体内的吸收率低、口服生物利用度差,使其作为生物活性药理学试剂在不同功能产品以及水溶性基质食品等相关领域的应用受到限制<sup>[22]</sup>。因此,改善姜黄素的水溶性是开发其潜在应用价值的关键所在。氢供体位点 $\alpha,\beta$ -不饱和和 $\beta$ -二酮部分被认为是姜黄素结构中的分解点,导致姜黄素在室温和中性pH值条件下水解和降解。当二酮反应位点与聚合物、环糊精、脂质、蛋白质以及其他大分子结构结合时,反应位点变得不受水解的影响,可以有效增强姜黄素的水溶性<sup>[23-24]</sup>。目前,可通过化学修饰、形成复合物等多种技术或体系提高姜黄素溶解度,姜黄素修饰及复合载体包括脂质体、胶束、纳米乳液、无定形固体分散体、天然或人工聚合物等<sup>[25]</sup>。

### 1.2 光降解作用

姜黄素对光具有高度敏感性,在有机溶剂中的快速光降解使其在食品中的应用受到限制<sup>[26]</sup>。姜黄素在暴露于光照的条件下非常不稳定,特别是在潮湿的环境中,姜黄素受光照射导致其迅速降解成香草醛、香草酸、阿魏醛和阿魏酸<sup>[27]</sup>,这限制了其作为传统药剂在工业规模上的适用性,也缩短了其上市产品预计的货架期。因此,尽管姜黄素具有多种生物学特性,但其光降解作用使得必须开发能有效提高其稳定性的系统。包封经常用于保护不稳定化合物,实现姜黄素的包封是克服该缺点的有效解决方案。现在研究多将姜黄素包封于环糊精、脂质体和蛋白质中<sup>[28]</sup>,并因此增加其治疗用途的可能性。

### 1.3 化学不稳定性

姜黄素在光、热、酶和碱性条件下的稳定性差,导致其在制药和食品工业中的广泛使用造成了困难。姜黄素在碱性条件下具有高分解速率,部分原因是苯基阴离子的形成,增加了姜黄素自由基的产生,这些基团通过与其他姜黄素基团反应形成二聚体分解代谢物,或通过与其他生物分子反应,相继介导分子的降解<sup>[20]</sup>,主要的降解产物是反式-6-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-2,4-二酮-5-己烯醛,只有微量的香草醛、阿魏醛和阿魏酸甲酯<sup>[29]</sup>。

姜黄素在磷酸盐缓冲液中（生理pH 7.4）具有10 min的半衰期，通过高效液相色谱法定量分析发现，姜黄素在磷酸盐缓冲溶液（0.01 mol/L pH 7.4）中孵育6 h后会大量降解，只有不超过6%的残余。即使服用克剂量的姜黄素，也只能检测到极低的血浆姜黄素水平<sup>[30]</sup>，这极大限制了姜黄素在临床应用中的潜力。研究表明脂质或纳米颗粒包封可以有效增强姜黄素的化学稳定性，其他提高稳定性的方法包括通过人工操作消除或保护氧化位点（酚-OH和烯醇-OH）和 $\beta$ -二酮的衍生化以降低烯醇化物迈克尔受体的活性<sup>[31]</sup>。

1.4 快速代谢和低生物利用度

药代动力学研究表明，姜黄素口服后代谢产生硫酸盐和葡萄糖苷酸衍生物。姜黄素进入体内后，经结合（葡萄糖醛酸结合或硫酸盐化）或还原反应，然后被系统清除。Wahlström等通过大鼠体内的姜黄素生物分布研究，发现经口服给药后姜黄素会被快速代谢和消除掉<sup>[32]</sup>。姜黄素在生理转运期间相对高的代谢降解速率以及代谢终产物在体内的快速消除降低了姜黄素的生物利用度<sup>[33]</sup>。尽管姜黄素具有多种药理学特性，但口服生物利用度低是姜黄素治疗效果不佳的主要原因之一。

化学结构、释放速率以及在胃肠液中的溶解度低是限制姜黄素生物可接受性的关键因素。自20世纪80年代早期以来，学者们已对大鼠模型中的姜黄素生物利用度进行了大量研究。据研究报道，大鼠口服400 mg姜黄素后，在15 min~24 h内，门静脉血液中仅留下痕量（少于5  $\mu\text{g/mL}$ ）的姜黄素。另外发现口服3.6 g姜黄素，给药1 h后血浆中姜黄素的最大含量为11.1 nmol/L，然而，接受较低剂量姜黄素的患者血浆中未发现姜黄素<sup>[34]</sup>。

近年来，利用各种药物手段提高植物提取物生物利用度已成为人们关注的焦点，预期口服生物利用度的增加将直接影响姜黄素的血浆浓度和治疗效果。大量的方法被用来提高姜黄素的溶解度，进而提高其生物利用度<sup>[35]</sup>。已有一些方法用于改善姜黄素的生物利用度，包括姜黄素-胡椒碱复合物、姜黄素纳米粒、环糊精包合物、姜黄素脂质体和姜黄素磷脂复合物等<sup>[36]</sup>。

2 构建姜黄素膜运载体系的研究进展

2.1 聚合物膜运载体系

近年来，膜运载体系得到迅速发展，科学家试图探索聚合物薄膜作为一种新的药物递送载体，这类药物控释载体可运载不同药效的药物分子，可显著提高药物利用率并降低药物的毒副作用，已成为食品及生物医用材料领域的研究热点。薄膜是指带有或不带有增塑剂的柔性聚合物层，根据结构材料分为3类：水胶体（如蛋白质、多糖和藻酸盐）、脂类（如脂肪酸、酰基甘油和蜡）和复合材料<sup>[37]</sup>。作为一种聚合物基

质，薄膜满足作为药物运载体系高效使用的要求，理想的薄膜需要具有良好的载药量、溶出速率快和制剂稳定性好等特点；此外，它们还应无毒，具有生物相容性和生物可降解性<sup>[38-39]</sup>。

作为一种以聚合物膜为载体的递送运载材料，膜运载体系可实现多种小分子药物以及生物活性化合物等不同性质分子的高效负载及可控释放。递送分子溶解后经扩散进入膜基质材料并与基质材料充分接触，随后与基质材料发生相互作用吸附，均匀负载于基质材料中并赋予基质材料相应的生物活性<sup>[40]</sup>。相较于其他载体材料，聚合物膜可以根据药物的分子结构特点，合理选择聚合物膜的负载方法，同时具有载药方法多样、易于实现智能响应、涂覆密度高、可直接涂覆食品或医用材料表面等特点，受到人们的广泛关注<sup>[41]</sup>。膜运载体系提供了一种新颖的药物递送平台，姜黄素可混入一种或几种成膜基质中，通过缓慢迁移与释放实现功能性应用，并且该系统有助于实现姜黄素的高效负载与控制释放。化合物的转运速率取决于聚合物材料的化学性质和交联等级、活性化合物的浓度、其与聚合物基质和食物的亲和性，最后是环境条件，如相对湿度、温度和接触时间等。

2.2 成膜基质

表1 姜黄素膜运载系统常用成膜基质  
Table 1 Film-forming matrices commonly used in curcumin membrane delivery systems

成膜基质	姜黄素结合状态	制备方法	研究目的	参考文献	
蛋白质	明胶	姜黄素 (乙醇水溶液)	溶剂浇铸	制备可食用智能包装薄膜	[46]
	玉米醇溶蛋白/酪蛋白	姜黄素 纳米分散体	pH值驱动法	采用新型的自组装“pH值驱动”法，制备抗氧化纳米复合膜	[47]
	胶原蛋白	姜黄素 (乙醇水溶液)	溶液共混	通过胶原蛋白基质缓慢递送姜黄素改善伤口愈合质量	[48]
	玉米蛋白	姜黄素	静电纺丝	评估玉米蛋白纤维中姜黄素释放动力学和抗菌活性	[49]
多糖	壳聚糖	姜黄素-聚乳酸微球	高功率超声 乳化、流延工艺	开发并测试嵌入姜黄素-聚乳酸微球薄膜的抗炎特性和修复能力	[50]
	脱乙酰壳聚糖	姜黄素 (乙醇溶液)	溶液流延法	制备具有促进伤口愈合功能的姜黄素-壳聚糖膜剂	[51]
	塔拉胶	姜黄素(氢氧化钠溶液1 mol/L)	溶液共混	探讨塔拉胶/聚乙醇醇薄膜中姜黄素的抗氧化活性及释放动力学	[52]
	卡拉胶	姜黄素	溶液共混	开发一种基于κ-卡拉胶和姜黄素的pH值比色指示剂薄膜	[53]
其他高分子聚合物	聚丙烯腈	姜黄素 (姜黄精油)	溶剂浇铸	负载姜黄素的聚丙烯腈薄膜的分子相互作用和抗菌活性	[54]
	聚乳酸	姜黄素	静电纺丝	评价姜黄素/聚乳酸复合薄膜体外抗凝血性能	[55]
	细菌纤维素	姜黄素原液 (1 mg/mL)	吸附法	开发基于姜黄素天然染料的包装贴纸传感器实时监测虾的腐败情况	[56]

构建姜黄素的膜运载体系通常需要将姜黄素与成膜基质结合，成膜基质作为制作薄膜的关键要素，可通过分子间和分子内的相互作用形成具有一定强度和网络结构的薄膜<sup>[42]</sup>。如表1所示，目前常用的成膜基质包括蛋白质（明胶、大豆分离蛋白、玉米蛋白等）、多糖（壳聚



糖、纤维素及其衍生物、淀粉及其衍生物、海藻酸钠、卡拉胶等)以及其他聚合物等,其中明胶与壳聚糖作为最常用的成膜材料,均具有良好的性能。明胶是由部分水解的胶原蛋白衍生而来,由于良好的生物相容性、可生物降解性和成膜性,明胶被广泛用于食品工业,如软糖、果冻、食用涂料等中<sup>[43]</sup>。壳聚糖则是一种生物相容性和可生物降解的聚合物,具有良好的成膜性、抗菌性、阻氧性等优点,壳聚糖薄膜已成功应用于各种食品包装<sup>[44-45]</sup>。

### 2.3 姜黄素与聚合物成膜基质的结合方式

基于聚合物基质的运载系统已被用于增强姜黄素的生物利用度和生物活性,其运载效率取决于载体和药物的化学性质,此外,载体的结构性质以及药物与载体的结合方式也决定了药物递送效率。姜黄素可通过化学键合方法固定于聚合物成膜基质中,主要的键合方法包括离子键或共价键方式,要求聚合物膜分子中具有与姜黄素可键合的基团。姜黄素和聚合物成膜基质的键合最好能有一个中间桥联分子,以保证药物分子有足够的运动空间去自由接触外界。可作为潜在的桥联分子包括葡萄糖、聚乙烯醇、乙二胺和聚乙烯亚胺等<sup>[57]</sup>。

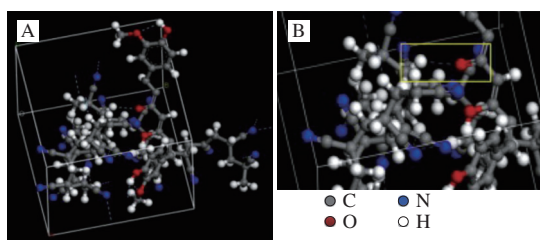


图2 姜黄素与优化的聚丙烯腈在三维立方单元中氢键相互作用(A),姜黄素与PAN C=O、C—H基团的相互作用(B)<sup>[54]</sup>

Fig. 2 Hydrogen bonding interactions between curcumin and optimized atactic-polyacrylonitrile in a 3D cubic unit cell (A), interaction between C=O and C—H groups of PAN and curcumin (B)<sup>[54]</sup>

为了更好地理解姜黄素与聚合物分子间的相互作用,分子动力学模拟已被用于分析这些分子水平的相互作用。分子动力学模拟是研究材料的结构和必要性质(如稳定性、扩散和分子间相互作用)的最有效的系统,其提供了不同生物可降解聚合物与姜黄素的最佳配比,使我们能基于姜黄素和可生物降解的聚合物载体之间的离子相互作用开发合适的姜黄素运载系统<sup>[58]</sup>。Liu Yujia等<sup>[59]</sup>为了解微观分子相互作用对共混膜的宏观性质的影响,通过分子模拟研究姜黄素与壳聚糖分子之间的相互作用,表明姜黄素与壳聚糖之间存在氢键作用,说明二者的共混体系具有良好的相容性和稳定的构象。Govindaraj等<sup>[54]</sup>采用分子动态模拟来阐明姜黄素-聚丙烯腈(polyacrylonitrile, PAN)薄膜中PAN和姜黄素之间的相互作用,也发现姜黄素通过氢键与PAN相互作用

(图2),该结论由红外光谱观察到的显著蓝移进一步证实。药物和载体之间的静电相互作用与分子间氢键的数量具有非常强的相关性,并且药物与载体之间的氢键对药物负载率有很大影响<sup>[60]</sup>。通过离子键合到聚合物膜基质上的姜黄素可缓释出来,但化学键合的姜黄素基本不具释放性,除非遇到极端环境(高酸高热引起水解),药物的延长释放可归因于与基质结合的更高亲和力,取决于pH值、离子强度等环境条件<sup>[61]</sup>。

### 2.4 构建姜黄素膜运载体系的常用方法

#### 2.4.1 共混法

这是目前使用最广泛的一种方法,工艺相对简单,在构建膜运载体系时,姜黄素以辅料的形式直接混合加入聚合物成膜基质中,通过共混成型或溶剂流延制成复合膜(图3),如Liu Jinrong等<sup>[53]</sup>采用溶液共混法将溶解于乙醇水溶液的姜黄素与 $\kappa$ -卡拉胶溶液混合后,制备新鲜度指示膜;Musso等<sup>[46]</sup>用磁力搅拌器将等量的明胶和姜黄素分散体混合,以甘油为增塑剂,通过溶剂浇铸法制备可食用智能薄膜;或者可先将姜黄素与成膜基质混合后,通过静电纺丝技术制备姜黄素负载纤维<sup>[49]</sup>。姜黄素混入聚合物成膜基质后,通过姜黄素在膜体系中的迁移与释放实现功能性应用。

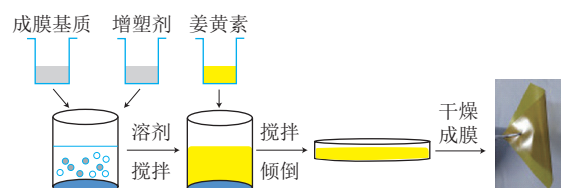


图3 姜黄素共混膜制备流程

Fig. 3 Flow chart of the preparation process of curcumin blend film

#### 2.4.2 膜表面吸附或涂布姜黄素

由于姜黄素热稳定性差,不能经过熔炼和挤压剪切,可通过在膜基质成型后再进行表面吸附或涂布姜黄素。Kuswandi等<sup>[56]</sup>将细菌纤维素溶解混合均匀后,先经浇注法制备细菌纤维素膜,随后将膜片浸入姜黄素原液(1 mg/mL)中,在室温下浸泡12 h,通过吸附法将姜黄素固定在细菌纤维素膜上。Wathoni等<sup>[62]</sup>先通过溶剂蒸发法制备蓝藻多糖水凝胶膜,随后将姜黄素与2-羟丙基- $\gamma$ -环糊精的复合物浇注在凝胶膜上,实现姜黄素的吸附。姜黄素和一些多糖、蛋白质和脂质成分构成的可食性涂层抗菌膜,具有抗菌、可食、生物降解性、阻隔氧气等优点。

## 3 姜黄素膜运载体系的功能性应用

### 3.1 用于食品抗氧化包装

食物氧化会降低营养价值,缩短保质期,引起食品

品质的改变,甚至产生有毒物质,危及人体健康,造成潜在的安全问题以及消费者的排斥心理<sup>[63]</sup>。为了延缓或防止食物氧化变质,包括营养损失、颜色和味道变化,以及延长食物保质期,掺入抗氧化剂尤其是天然抗氧化剂的薄膜已成为人们关注的焦点<sup>[64]</sup>。载入薄膜中的抗氧化剂可以从包装中迁移到食品中,防止与食品直接接触并减少食品中使用的化学添加剂的量,考虑到消费者的健康问题,目前的研究主要集中在天然活性化合物,包括绿茶提取物、槲皮素、葡萄籽提取物、生育酚、石榴皮提取物、姜黄素和精油等<sup>[52]</sup>。

近年来,姜黄素作为天然抗氧化剂在饮料和功能性食品中的应用潜力引起食品科学领域的广泛关注,其在生物系统中的抗氧化活性在预防一些过氧化物相关疾病方面显示出了潜力,临床实验显示其在预防和治疗各种人类疾病中的安全性<sup>[65-66]</sup>;因此,将姜黄素掺入生物相容聚合物制备包装材料受到了广泛的关注。Ma Qianyun等<sup>[52]</sup>以塔拉胶和聚乙烯醇为原料,研制了姜黄素抗氧化薄膜,发现随着姜黄素质量分数增加至5%,膜的1,1-二苯基-2-三硝基苯胍清除能力由1.81%提高到35.16%。研究薄膜与高脂肪食物模拟物(体积分数为50%的乙醇溶液)接触过程姜黄素的释放动力学,发现随着姜黄素含量的增加,释放速率和扩散系数增大,并且温度越高,姜黄素迁移越快,释放过程符合Fickian定律。Blanco-Padilla等<sup>[67]</sup>评估了负载姜黄素的电纺纤维中姜黄素的释放曲线以及体外消化条件下的抗氧化能力,发现在缓冲溶液(pH 7.4)和体外模拟消化过程中均观察到姜黄素的受控和持续释放。含0.05%和0.075%姜黄素的纳米纤维,在24 h后姜黄素释放量分别达到76%和70%。在体外模拟消化过程中,保留了包封在超薄纤维中的姜黄素的抗氧化活性,且优于游离生物化合物。

姜黄素的低水溶性限制了其在聚合物膜基质中的负载,可通过包封姜黄素改善其水溶性。Wu Jiulin等<sup>[68]</sup>采用 $\beta$ -环糊精包封姜黄素制备水包油乳液的方法以改善姜黄素的水溶性,并将其掺入鱼明胶膜中以制备缓释抗氧化膜。以掺入姜黄素的明胶薄膜作为对照薄膜,在贮藏90 d后评价膜的抗氧化活性稳定性,结果表明 $\beta$ -环糊精包封姜黄素膜的抗氧化能力下降速率远低于对照膜。在薄膜中观察到抗氧化活性的显著增加以及食品模拟物中姜黄素的较低释放速率,且该膜对红富士苹果有更好的保鲜效果,包装后可使果汁的L值降低缓慢。另外,添加姜黄素能有效增强膜原有抗氧化能力,研究发现明胶中的氨基与乳糖中的羰基交联过程中发生化学反应形成酚类化合物;因此,含乳糖的明胶膜具有一定的抗氧化能力,而将四氢姜黄素(姜黄素氢化代谢产物)加入成膜溶液中可显著提高膜的抗氧化能力和总酚含量,此外,自由基清除能力增加了3倍。这些变化主要与薄膜表面的差

异有关,加入四氢姜黄素的薄膜表面两侧之间存在一些变化,这归因于四氢姜黄素在面向空气侧的某些聚集<sup>[69-70]</sup>。

### 3.2 用于食品新鲜度监测

近年来,人们越来越关注能够在贮存、运输和销售期间监控包装食品状况以提供其质量信息的智能包装<sup>[71]</sup>。由于微生物生长和新陈代谢,导致有机酸的浓度变化和挥发性化合物的形成,继而引起食品储存期间基质pH值的变化,因此,pH值的变化被认为是监测食物变质的潜在指标<sup>[72-73]</sup>。根据微生物的腐败以及在酸性或碱性环境下的颜色变化特征,可以建立食品新鲜度与pH值之间的关系。目前,pH值比色指标在鱼类和新鲜猪肉、香肠等食品的新鲜度监测中显示出巨大的应用潜力<sup>[74-75]</sup>。一般来说,pH值比色指标是由固体载体与pH值传感染料结合而成,对新鲜度监测的pH值比色指示剂的关注主要集中在植物组织的天然染料上,例如玫瑰茄花青素、红甘蓝提取物和山葡萄果壳葡萄皮提取物等<sup>[76]</sup>。

姜黄素是一种弱质子酸,有3个不稳定的氢原子,随着pH值从酸到碱的变化,颜色由黄色变为红色(图4A)<sup>[77]</sup>。含有姜黄素的薄膜是检测酸碱反应的高灵敏度材料,其与增加的pH值相互作用产生的颜色变化,可通过视觉检查直接监测,并且能够通过Photoshop软件检测定量分析。Musso等<sup>[46]</sup>向薄膜配方中添加姜黄素制备智能明胶薄膜,通过改变薄膜颜色来感测介质pH值(pH 6时为黄色,pH 11时为红色),从而间接提供有关食品腐败的信息,并通过材料的抗氧化特性延长食品的保质期。

大多数动物性蛋白质食品的变质与微生物有关,蛋白质的微生物腐败会产生大量的总挥发性碱基氮,从而改变培养基的pH值。Kuswandi等<sup>[56]</sup>开发姜黄素/细菌纤维素包装贴纸传感器用于实时监测虾的腐败情况,其基于pH值的变化,食品腐败时包装顶部空间中逐渐产生挥发性胺,传感器的颜色相应从黄色变为橙色,然后变为红橙色以指示腐败,这些颜色变化肉眼很容易察觉。在环境条件下研究薄膜作为传感器对腐败虾颜色变化率的响应,在24 h内,随着膜颜色的逐渐变化,传感器的响应逐渐增加,膜在10 h内由黄色逐渐变为橙色,大约10 h后由橙色变为红橙色。Liu Jinrong等<sup>[53]</sup>研制了以姜黄素和卡拉胶为主要原料的pH值比色指示剂薄膜,用于猪肉和虾的新鲜度监测,该膜对姜黄素的释放具有良好的控制作用,具有明显的菲基扩散释放机制,有利于pH值的持续变化感知。如图4B所示,贮藏3 d后,对照组在贮藏期间颜色没有明显变化,与此形成鲜明对比的是,实验组猪肉(图4B中b<sub>1</sub>和d<sub>1</sub>)和虾(图4B中b<sub>2</sub>和d<sub>2</sub>)的膜颜色明显由黄色变为红色。碱性条件下,薄膜表现出较强的红移,成功地监测了猪肉和虾在贮藏过程中的腐败情况,该靶向膜的成功应用表明其在动物蛋白食品的新鲜度监测方面具有很大的潜力。有学者考察姜黄素薄膜智能标



签在不同 $\text{NH}_3$ 环境下的传感能力以及虾类腐败检测的响应能力,发现较高的相对湿度有利于颜色响应,其结合虾腐败实验以评价膜的实际应用时观察到明显的变化,结果表明该膜可用作食品工业中的传感器<sup>[78]</sup>。

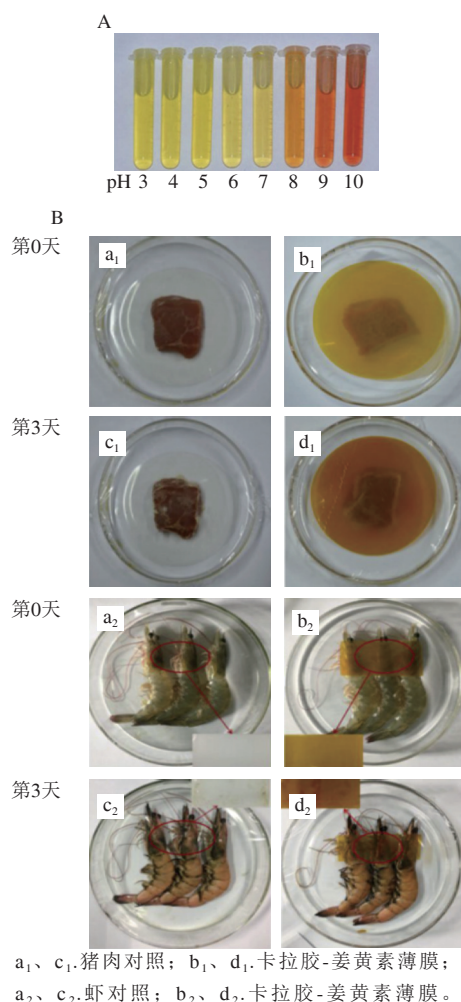


图4 姜黄素溶液在不同pH值下的颜色(A)以及监测猪肉和虾新鲜度的传感膜的应用(B)<sup>[53]</sup>

Fig. 4 Color of curcumin solution at different pH values (A), and applications of sensing film for monitoring pork and shrimp freshness (B)<sup>[53]</sup>

### 3.3 用于食品抗菌保鲜

环境中接触到的有害微生物是引发食品安全问题的一个主要原因,为保持食品的贮藏稳定性,常在食品中添加大量的防腐剂,给食品带来极大的安全隐患。通过使用活性抗菌包装,可以减少甚至避免食品加工过程中防腐剂的直接加入,同时提高了食品贮藏稳定性。基于此,学者们通过将抗菌酶、细菌素、精油、酚类化合物等天然生物活性物质加入包装材料中,以增强传统包装的功能性,克服其局限性<sup>[79]</sup>。

姜黄素与各种形式的膜基体材料结合后,食品包装中姜黄素的持续释放不仅抑制了微生物的生长,而且减轻了微生物对食品的直接危害<sup>[80-81]</sup>。Wang Hualin等<sup>[49]</sup>

通过静电纺丝技术成功地将姜黄素负载到玉米醇溶蛋白纤维中,并发现其对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌均有良好的抗菌活性,抑制效率随着姜黄素含量的增加而显著增加,然而,由于不同的细胞膜组成和结构,该姜黄素负载系统对金黄色葡萄球菌的抑菌效果优于大肠杆菌。

Govindaraj等<sup>[54]</sup>研究发现在PAN基质中加入200  $\mu\text{g/mL}$ 姜黄素后,细胞存活率为100%,保证了聚合物无细胞毒性,同时也证明了与革兰氏阴性菌相比,姜黄素对革兰氏阳性菌具有明显的抗菌作用。将载有姜黄素的介孔二氧化硅纳米粒子掺入壳聚糖膜中可以有效改善壳聚糖膜的功能特性,有效提高其抗菌活性。释放研究显示该生物纳米复合膜表现出姜黄素持续释放行为(72 h以上),并且具有pH值依赖性,在低pH值(2.0)下薄膜中姜黄素的释放速率高于在弱酸性(pH 6)和中性(pH 7.4)下的释放速率<sup>[82]</sup>。

姜黄素具有作为光敏剂的潜力,其在可见光谱范围内受光照射,释放单线态氧和自由基等,可对细菌产生细胞毒性作用。Tsekova等<sup>[83]</sup>以醋酸纤维素和含有光敏剂姜黄素的聚乙烯吡咯烷酮为原料,制备了新颖的纤维材料,以全程蓝光辐照研究该纤维对金黄色葡萄球菌的抗菌活性。结果表明,姜黄素与纤维材料的结合可有效提高对金黄色葡萄球菌的抗菌性能,其在最低抑菌浓度范围内可释放姜黄素长达24 h,导致存活细胞减少3 log。

## 4 结语

聚合物基质与成膜技术的融合为药物输送、食品保存、包装、组织工程和生物医学工程领域提供新的平台。聚合物薄膜用作活性成分的运载系统,应减少基质材料的数量,同时具有高的载药能力。药物装载和包封效率很大程度上取决于药物在基质材料或聚合物中的溶解度,以及与聚合物的组成、分子质量、药物聚合物相互作用和聚合物上存在的官能团有关。基于对环境污染的关注、石油资源的短缺以及消费者对改善整体产品特性(质量和外观)的需求,由多糖、蛋白质和脂质等天然来源的薄膜受到了极大的关注。将活性成分纳入生物聚合物基质中,以开发活性食品包装已经构成了一种新的策略,以延长食品的保质期并改善常规包装材料的功能。通过迁移、释放过程,包含在聚合物基质中的生物活性化合物可以转移到产品或顶部空间并且实现它们的保护作用(抗氧化剂、抗微生物剂等)。值得注意的是,这些组分的迁移应存在于薄膜或涂层中,不应存在毒性风险或改变所在聚合物材料的性质。

姜黄素及其衍生物因具有多种生物活性而受到广泛的关注。然而,姜黄素的疏水性、生物利用度低、化学稳定性差、半衰期短等特点给其有效靶向传递带来了巨

大的挑战。将姜黄素与生物可降解基质相结合,构建姜黄素膜运载体系,是提高姜黄素应用潜力的有效策略之一。在膜运载体系中,姜黄素通过与聚合物基体的相互作用提高膜的酚类含量和抗自由基活性,从而发挥抗氧化、抗菌、pH值指示剂、抗感染等功效。将姜黄素掺入薄膜开发活性包装,防止或减少食品质量恶化,有助于保存食品和延长货架期,这一创新的食物包装理念因其提供食品质量和安全措施的潜力而引起研究人员的兴趣。到目前为止,可生物降解的生物基薄膜并不能完全取代传统的包装材料,用于食品包装和其他用途的可生物降解薄膜和涂料的挑战在于它们必须在所需的时间内安全有效地发挥其功能,并且仅在预期的功能用途结束后才进行生物降解。此外,还有许多具有生物活性的天然植物资源有待研究,可用于开发保存和增加食品价值的活性包装或生物聚合物基可食用薄膜。

#### 参考文献:

- [1] 薛海鹏,李湘洲,旷春桃,等.姜黄素的抗氧化机制及其为先导物的抗氧化化合物研究进展[J].食品科学,2010,31(7):302-307.
- [2] EDWARDS R L, LUIS P B, VARUZZA P V, et al. The anti-inflammatory activity of curcumin is mediated by its oxidative metabolites[J]. Journal of Biological Chemistry, 2017, 292(52): 21243-21252. DOI:10.1074/jbc.RA117.000123.
- [3] HU J, LIN S, TAN B K, et al. Photodynamic inactivation of *Burkholderia cepacia* by curcumin in combination with EDTA[J]. Food Research International, 2018, 111: 265-271. DOI:10.1016/j.foodres.2018.05.042.
- [4] ZHANG W, CHEN C, SHI H, et al. Curcumin is a biologically active copper chelator with antitumor activity[J]. Phytomedicine, 2016, 23(1): 1-8. DOI:10.1016/j.phymed.2015.11.005.
- [5] WANG Y, YING X, XU H, et al. The functional curcumin liposomes induce apoptosis in C6 glioblastoma cells and C6 glioblastoma stem cells *in vitro* and in animals[J]. International Journal of Nanomedicine, 2017, 12: 1369-1384. DOI:10.2147/ijn.s124276.
- [6] GONG C, DENG S, WU Q, et al. Improving antiangiogenesis and anti-tumor activity of curcumin by biodegradable polymeric micelles[J]. Biomaterials, 2013, 34(4): 1413-1432. DOI:10.1016/j.biomaterials.2012.10.068.
- [7] KUNNUMAKKARA A B, BORDOLOI D, PADMAVATHI G, et al. Curcumin, the golden nutraceutical: multitargeting for multiple chronic diseases[J]. British Journal of Pharmacology, 2017, 174(11): 1325-1348. DOI:10.1111/bph.13621.
- [8] PRASAD S, GUPTA S C, TYAGI A K, et al. Curcumin, a component of golden spice: from bedside to bench and back[J]. Biotechnology Advances, 2014, 32(6): 1053-1064. DOI:10.1016/j.biotechadv.2014.04.004.
- [9] SONI D, SALH B. A nutraceutical by design: the clinical application of curcumin in colonic inflammation and cancer[J]. Scientifica, 2012, 2012: 1-13. DOI:10.6064/2012/757890.
- [10] GÓMEZ-ESTACA J, GAVARA R, HERNÁNDEZ-MUÑOZ P. Encapsulation of curcumin in electrosprayed gelatin microspheres enhances its bioaccessibility and widens its uses in food applications[J]. Innovative Food Science & Emerging Technologies, 2015, 29: 302-307. DOI:10.1016/j.ifset.2015.03.004.
- [11] DEVASSY J G, NWACHUKWU I D, JONES P J H. Curcumin and cancer: barriers to obtaining a health claim[J]. Nutrition Reviews, 2015, 73(3): 155-165. DOI:10.1093/nutri/nuu064.
- [12] SANTEZI C, GRECCO C, BAGNATO V S, et al. Photodegradation of curcumin in different formulations and concentrations[J]. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2015, 12(3): 354. DOI:10.1016/j.pdpdt.2015.07.114.
- [13] BAJPAI S K, CHAND N, AHUJA S. Investigation of curcumin release from chitosan/cellulose micro crystals (CMC) antimicrobial films[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2015, 79: 440-448. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2015.05.012.
- [14] CHEN F P, LI B S, TANG C H. Nanocomplexation of soy protein isolate with curcumin: influence of ultrasonic treatment[J]. Food Research International, 2015, 75: 157-165. DOI:10.1016/j.foodres.2015.06.009.
- [15] 朱雨晴,刘伟,陈兴,等.叶酸-壳聚糖修饰姜黄素纳米脂质体的制备及其性质[J].食品科学,2018,39(24):7-13. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201824002.
- [16] MANNA P J, MITRA T, PRAMANIK N, et al. Potential use of curcumin loaded carboxymethylated guar gum grafted gelatin film for biomedical applications[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2015, 75: 437-446. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2015.01.047.
- [17] MANIGLIA B C, DE PAULA R L, DOMINGOS J R, et al. Turmeric dye extraction residue for use in bioactive film production: Optimization of turmeric film plasticized with glycerol[J]. LWT-Food Science and Technology, 2015, 64(2): 1187-1195. DOI:10.1016/j.lwt.2015.07.025.
- [18] MIN S, HARRIS L J, HAN J H, et al. *Listeria monocytogenes* inhibition by whey protein films and coatings incorporating lysozyme[J]. Journal of Food Protection, 2005, 68(11): 2317-2325. DOI:10.4315/0362-028X-68.11.2317.
- [19] ANAND P, KUNNUMAKKARA A B, NEWMAN R A, et al. Bioavailability of curcumin: problems and promises[J]. Molecular Pharmaceutics, 2007, 4(6): 807-818. DOI:10.1021/mp700113r.
- [20] HEGER M, VAN GOLEN R F, BROEKGAAARDEN M, et al. The molecular basis for the pharmacokinetics and pharmacodynamics of curcumin and its metabolites in relation to cancer[J]. Pharmacological Reviews, 2014, 66(1): 222-307. DOI:10.1124/pr.110.004044.
- [21] AGGARWAL B B, HARIKUMAR K B. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases[J]. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 2009, 41(1): 40-59. DOI:10.1016/j.biocel.2008.06.010.
- [22] HUANG X, HUANG X, GONG Y, et al. Enhancement of curcumin water dispersibility and antioxidant activity using core-shell protein-polysaccharide nanoparticles[J]. Food Research International, 2016, 87: 1-9. DOI:10.1016/j.foodres.2016.06.009.
- [23] PRIYADARSINI K. The chemistry of curcumin: from extraction to therapeutic agent[J]. Molecules, 2014, 19(12): 20091-20112. DOI:10.3390/molecules191220091.
- [24] PRIYADARSINI K I. Photophysics, photochemistry and photobiology of curcumin: studies from organic solutions, bio-mimetics and living cells[J]. Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews, 2009, 10(2): 81-95. DOI:10.1016/j.jphotochemrev.2009.05.001.
- [25] 王攀,杨亚培,张月,等.植物糖原负载提高姜黄素溶解度[J].食品科学,2019,40(12):30-36. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20180614-254.

- [26] DEL CASTILLO M L R, LÓPEZ-TOBAR E, SANCHEZ-CORTES S, et al. Stabilization of curcumin against photodegradation by encapsulation in gamma-cyclodextrin: a study based on chromatographic and spectroscopic (Raman and UV-visible) data[J]. *Vibrational Spectroscopy*, 2015, 81: 106-111. DOI:10.1016/j.vibspec.2015.10.008.
- [27] MEHANNY M, HATHOUT R M, GENEIDI A S, et al. Exploring the use of nanocarrier systems to deliver the magical molecule; curcumin and its derivatives[J]. *Journal of Controlled Release*, 2016, 225: 1-30. DOI:10.1016/j.jconrel.2016.01.018.
- [28] HUDSON E A, DE PAULA H M C, FERREIRA G M D, et al. Thermodynamic and kinetic analyses of curcumin and bovine serum albumin binding[J]. *Food Chemistry*, 2018, 242: 505-512. DOI:10.1016/j.foodchem.2017.09.092.
- [29] LIN J K, PAN M H, LIN-SHIAU S Y. Recent studies on the biofunctions and biotransformations of curcumin[J]. *Biofactors*, 2000, 13(1/2/3/4): 153-158. DOI:10.1002/biof.5520130125.
- [30] ROHITASH J. Bioavailable curcumin formulations: a review of pharmacokinetic studies in healthy volunteers[J]. *Journal of Integrative Medicine*, 2018, 16(6): 367-374. DOI:10.1016/j.joim.2018.07.001.
- [31] TAMVAKOPOULOS C, DIMAS K, SOFIANOS Z D, et al. Metabolism and anticancer activity of the curcumin analogue, dimethoxycurcumin[J]. *Clinical Cancer Research*, 2007, 13(4): 1269-1277. DOI:10.1158/1078-0432.ccr-06-1839.
- [32] WAHLSTRÖM B, BLENNOW G. A study on the fate of curcumin in the rat[J]. *Acta pharmacologica et Toxicologica*, 1978, 43(2): 86-92. DOI:10.1111/j.1600-0773.1978.tb02240.x.
- [33] BANSAL S S, GOEL M, AQIL F, et al. Advanced drug delivery systems of curcumin for cancer chemoprevention[J]. *Cancer Prevention Research*, 2011, 4(8): 1158-1171. DOI:10.1158/1940-6207.CAPR-10-0006.
- [34] ARAIZA-CALAHORRA A, AKHTAR M, SARKAR A. Recent advances in emulsion-based delivery approaches for curcumin: from encapsulation to bioaccessibility[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2018, 71: 155-169. DOI:10.1016/j.tifs.2017.11.009.
- [35] GRYNKIEWICZ G, ŚLIFIRSKI P. Curcumin and curcuminoids in quest for medicinal status[J]. *Acta Biochimica Polonica*, 2012, 59(2): 201-212. DOI:10.1039/c2np20034a.
- [36] HENROTIN Y, PRIEM F, MOBASHERI A. Curcumin: a new paradigm and therapeutic opportunity for the treatment of osteoarthritis: curcumin for osteoarthritis management[J]. *Springer Plus*, 2013, 2(1): 56. DOI:10.1186/2193-1801-2-56.
- [37] DASHIPOUR A, RAZAVILAR V, HOSSEINI H, et al. Antioxidant and antimicrobial carboxymethyl cellulose films containing *Zataria multiflora* essential oil[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2015, 72: 606-613. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2014.09.006.
- [38] BARBU E, VERESTIUC L, NEVELL T G, et al. Polymeric materials for ophthalmic drug delivery: trends and perspectives[J]. *Journal of Materials Chemistry*, 2006, 16(34): 3439-3443. DOI:10.1039/B605640G.
- [39] ACHOURI D, ALHANOUT K, PICCERELLE P, et al. Recent advances in ocular drug delivery[J]. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 2013, 39(11): 1599-1617. DOI:10.3109/03639045.2012.736515.
- [40] 唐川, 关怡新, 姚善泾, 等. 超临界溶液浸渍法制备负载磺胺嘧啶银不对称壳聚糖膜伤口敷料研究[J]. *高分子学报*, 2014(6): 774-781.
- [41] 陈栋栋, 宋文植, 李慧, 等. 聚合物复合物层层组装膜的高效负载及大分子和小分子药物的差别性释放[J]. *高等学校化学学报*, 2019, 40(3): 592-600.
- [42] 姜燕, 马中苏, 张海悦, 等. 可食性生物聚合膜的微观结构与透气性[J]. *食品工业科技*, 2012, 33(3): 364-368.
- [43] FENG X, BANSAL N, YANG H. Fish gelatin combined with chitosan coating inhibits myofibril degradation of golden pomfret (*Trachinotus blochii*) fillet during cold storage[J]. *Food Chemistry*, 2016, 200: 283-292. DOI:10.1016/j.foodchem.2016.01.030.
- [44] LAGO M A, SENDÓN R, DE QUIRÓS A R B, et al. Preparation and characterization of antimicrobial films based on chitosan for active food packaging applications[J]. *Food and Bioprocess Technology*, 2014, 7(10): 2932-2941. DOI:10.1007/s11947-014-1276-z.
- [45] LI T, LI J, HU W, et al. Quality enhancement in refrigerated red drum (*Sciaenops ocellatus*) fillets using chitosan coatings containing natural preservatives[J]. *Food Chemistry*, 2013, 138(2/3): 821-826. DOI:10.1016/j.foodchem.2012.11.092.
- [46] MUSSO Y S, SALGADO P R, MAURI A N. Smart edible films based on gelatin and curcumin[J]. *Food Hydrocolloids*, 2017, 66: 8-15. DOI:10.1016/j.foodhyd.2016.11.007.
- [47] WANG L, XUE J, ZHANG Y. Preparation and characterization of curcumin loaded caseinate/zein nanocomposite film using pH-driven method[J]. *Industrial Crops and Products*, 2019, 130: 71-80. DOI:10.1016/j.indcrop.2018.12.072.
- [48] GOPINATH D, AHMED M R, GOMATHI K, et al. Dermal wound healing processes with curcumin incorporated collagen films[J]. *Biomaterials*, 2004, 25(10): 1911-1917. DOI:10.1016/S0142-9612(03)00625-2.
- [49] WANG Hualin, HAO Lilan, WANG Peng, et al. Release kinetics and antibacterial activity of curcumin loaded zein fibers[J]. *Food Hydrocolloids*, 2017, 63: 437-446. DOI:10.1016/j.foodhyd.2016.09.028.
- [50] LIU X, YOU L, TARAFDER S, et al. Curcumin-releasing chitosan/aloe membrane for skin regeneration[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2019, 359: 1111-1119. DOI:10.1016/j.cej.2018.11.073.
- [51] 韩刚, 刘延敏, 夏宗玲, 等. 姜黄素与壳聚糖制备促进伤口愈合膜剂的研究[J]. *中药材*, 2005(12): 1108-1109.
- [52] MA Qianyun, REN Yimei, WANG Lijuan. Investigation of antioxidant activity and release kinetics of curcumin from tara gum/polyvinyl alcohol active film[J]. *Food Hydrocolloids*, 2017, 70: 286-292. DOI:10.1016/j.foodhyd.2017.04.018.
- [53] LIU Jinrong, WANG Hualin, WANG Pengfei, et al. Films based on  $\kappa$ -carrageenan incorporated with curcumin for freshness monitoring[J]. *Food hydrocolloids*, 2018, 83: 134-142. DOI:10.1016/j.foodhyd.2018.05.012.
- [54] GOVINDARAJ P, KANDASUBRAMANIAN B, KODAM K M. Molecular interactions and antimicrobial activity of curcumin (*Curcuma longa*) loaded polyacrylonitrile films[J]. *Materials Chemistry and Physics*, 2014, 147(3): 934-941. DOI:10.1016/j.matchemphys.2014.06.040.
- [55] 陈艳, 林杰, 王鸿博, 等. 静电纺聚乳酸/姜黄素复合薄膜的制备及抗凝血研究[J]. *化工新型材料*, 2011, 39(5): 50-53.
- [56] KUSWANDI B, LARASATI T S, ABDULLAH A, et al. Real-time monitoring of shrimp spoilage using on-package sticker sensor based on natural dye of curcumin[J]. *Food Analytical Methods*, 2012, 5(4): 881-889. DOI:10.1007/s12161-011-9326-x.
- [57] KIM Y M, AN D S, PARK H J, et al. Properties of nisin-incorporated polymer coatings as antimicrobial packaging materials[J]. *Packaging Technology and Science*, 2002, 15(5): 247-254. DOI:10.1002/pts.594.
- [58] BOURASSA P, DUBEAU S, MAHARVI G M, et al. Locating the binding sites of anticancer tamoxifen and its metabolites 4-hydroxytamoxifen and endoxifen on bovine serum albumin[J]. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2011, 46(9): 4344-4353. DOI:10.1016/j.ejmech.2011.07.005.



- [59] LIU Yujia, CAI Yanxue, JIANG Xueying, et al. Molecular interactions, characterization and antimicrobial activity of curcumin-chitosan blend films[J]. Food Hydrocolloids, 2016, 52: 564-572. DOI:10.1016/j.foodhyd.2015.08.005.
- [60] SUBASHINI M, DEVARAJAN P V, SONAVANE G S, et al. Molecular dynamics simulation of drug uptake by polymer[J]. Journal of Molecular Modeling, 2011, 17(5): 1141-1147. DOI:10.1007/s00894-010-0811-8.
- [61] NATRAJAN N, SHELDON B W. Efficacy of nisin-coated polymer films to inactivate *Salmonella typhimurium* on fresh broiler skin[J]. Journal of Food Protection, 2000, 63(9): 1189-1196. DOI:10.4315/0362-028X-63.9.1189.
- [62] WATHONI N, MOTOYAMA K, HIGASHI T, et al. Enhancement of curcumin wound healing ability by complexation with 2-hydroxypropyl- $\gamma$ -cyclodextrin in sacran hydrogel film[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 98: 268-276. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2017.01.144.
- [63] PRAKASH B, KEDIA A, MISHRA P K, et al. Plant essential oils as food preservatives to control moulds, mycotoxin contamination and oxidative deterioration of agri-food commodities-potentials and challenges[J]. Food Control, 2015, 47: 381-391. DOI:10.1016/j.foodcont.2014.07.023.
- [64] BYUN Y, KIM Y T, WHITESIDE S. Characterization of an antioxidant polylactic acid (PLA) film prepared with  $\alpha$ -tocopherol, BHT and polyethylene glycol using film cast extruder[J]. Journal of Food Engineering, 2010, 100(2): 239-244. DOI:10.1016/j.jfoodeng.2010.04.005.
- [65] KOCAADAM B, ŞANLIER N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2017, 57(13): 2889-2895. DOI:10.1080/10408398.2015.1077195.
- [66] YALLAPU M M, JAGGI M, CHAUHAN S C. Curcumin nanoformulations: a future nanomedicine for cancer[J]. Drug Discovery Today, 2012, 17(1/2): 71-80. DOI:10.1016/j.drudis.2011.09.009.
- [67] BLANCO-PADILLA A, LÓPEZ-RUBIO A, LOARCA-PINA G, et al. Characterization, release and antioxidant activity of curcumin-loaded amaranth-pullulan electrospun fibers[J]. LWT-Food Science and Technology, 2015, 63(2): 1137-1144. DOI:10.1016/j.lwt.2015.03.081.
- [68] WU Jiulin, SUN Xinyu, GUO Xiaoban, et al. Physicochemical, antioxidant, *in vitro* release, and heat sealing properties of fish gelatin films incorporated with  $\beta$ -cyclodextrin/curcumin complexes for apple juice preservation[J]. Food and Bioprocess Technology, 2018, 11(2): 447-461. DOI:10.1007/s11947-017-2021-1.
- [69] ETXABIDE A, URDANILLETA M, GUERRERO P, et al. Effects of cross-linking in nanostructure and physicochemical properties of fish gelatins for bio-applications[J]. Reactive and Functional Polymers, 2015, 94: 55-62. DOI:10.1016/j.reactfunctpolym.2015.07.006.
- [70] ETXABIDE A, COMA V, GUERRERO P, et al. Effect of cross-linking in surface properties and antioxidant activity of gelatin films incorporated with a curcumin derivative[J]. Food Hydrocolloids, 2017, 66: 168-175. DOI:10.1016/j.foodhyd.2016.11.036.
- [71] NIPONSAK A, LAOHAKUNJIT N, KERDCHOECHUEN O, et al. Development of smart colourimetric starch-based indicator for liberated volatiles during durian ripeness[J]. Food Research International, 2016, 89: 365-372. DOI:10.1016/j.foodres.2016.08.038.
- [72] RUIZ-CAPILLAS C, JIMÉNEZ-COLMENERO F. Biogenic amines in meat and meat products[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2005, 44(7/8): 489-599. DOI:10.1080/10408690490489341.
- [73] BULUSHI I A, POOLE S, DEETH H C, et al. Biogenic amines in fish: roles in intoxication, spoilage, and nitrosamine formation: a review[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2009, 49(4): 369-377. DOI:10.1080/10408390802067514.
- [74] SILVA-PEREIRA M C, TEIXEIRA J A, PEREIRA-JÚNIOR V A, et al. Chitosan/corn starch blend films with extract from *Brassica oleraceae* (red cabbage) as a visual indicator of fish deterioration[J]. LWT-Food Science and Technology, 2015, 61(1): 258-262. DOI:10.1016/j.lwt.2014.11.041.
- [75] ZHAI X, SHI J, ZOU X, et al. Novel colorimetric films based on starch/polyvinyl alcohol incorporated with roselle anthocyanins for fish freshness monitoring[J]. Food Hydrocolloids, 2017, 69: 308-317. DOI:10.1016/j.foodhyd.2017.02.014.
- [76] MA Q, WANG L. Preparation of a visual pH-sensing film based on tara gum incorporating cellulose and extracts from grape skins[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2016, 235: 401-407. DOI:10.1016/j.snb.2016.05.107.
- [77] PRIYADARSINI K. The chemistry of curcumin: from extraction to therapeutic agent[J]. Molecules, 2014, 19(12): 20091-20112. DOI:10.3390/molecules191220091.
- [78] MA Q, DU L, WANG L. Tara gum/polyvinyl alcohol-based colorimetric  $\text{NH}_3$  indicator films incorporating curcumin for intelligent packaging[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2017, 244: 759-766. DOI:10.1016/j.snb.2017.01.035.
- [79] WU C, LI Y, WANG L, et al. Efficacy of chitosan-gallic acid coating on shelf life extension of refrigerated pacific mackerel fillets[J]. Food and Bioprocess Technology, 2016, 9(4): 675-685. DOI:10.1007/s11947-015-1659-9.
- [80] O'TOOLE M G, SOUCY P A, CHAUHAN R, et al. Release-modulated antioxidant activity of a composite curcumin-chitosan polymer[J]. Biomacromolecules, 2016, 17(4): 1253-1260. DOI:10.1021/acs.biomac.5b01019.
- [81] GARGIULO N, ATTIANESE I, BUONOCORE G G, et al.  $\alpha$ -Tocopherol release from active polymer films loaded with functionalized SBA-15 mesoporous silica[J]. Microporous and Mesoporous Materials, 2013, 167: 10-15. DOI:10.1016/j.micromeso.2012.07.037.
- [82] WU C, ZHU Y, WU T, et al. Enhanced functional properties of biopolymer film incorporated with curcumin-loaded mesoporous silica nanoparticles for food packaging[J]. Food Chemistry, 2019, 288: 139-145. DOI:10.1016/j.foodchem.2019.03.010.
- [83] TSEKOVA P B, SPASOVA M G, MANOLOVA N E, et al. Electrospun curcumin-loaded cellulose acetate/polyvinylpyrrolidone fibrous materials with complex architecture and antibacterial activity[J]. Materials Science and Engineering: C, 2017, 73: 206-214. DOI:10.1016/j.msec.2016.12.086.