

植物多酚的抗炎功效及微胶囊化研究进展

蔡朋举^{1,2}, 孙爱东^{1,2*}, 贾国梁^{1,2}

(¹北京林业大学生物科学与技术学院 北京 100083

²林业食品加工与安全北京市重点实验室 北京 100083)

摘要 植物多酚是一类具有多个酚羟基的次生代谢产物,广泛分布于植物中。因多酚具有抗炎等多种生理功能,对人体健康具有潜在益处,故成为近年来的研究热点之一。由于环境等因素的影响,多酚的稳定性降低,可能影响其抗炎功效,而利用微胶囊技术对多酚进行包埋,可使其在较长时间内保持生物活性。本文从细胞模型及动物模型 2 个方面对多酚的抗炎功能进行综述,并概述多酚的抗炎机制以及多酚微胶囊的研究进展,旨在为植物多酚的进一步利用和抗炎药物开发提供理论参考。

关键词 植物多酚; 抗炎; 微胶囊

文章编号 1009-7848(2022)07-0417-11 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2022.07.041

植物多酚是一类具有多元酚结构的次生代谢产物,广泛分布在植物的根、皮、叶和果实中^[1-2]。植物多酚可分为类黄酮和非类黄酮两类,类黄酮包括黄酮类、黄酮醇类、异黄酮类和花色苷类等,非类黄酮包括酚酸、芪类等^[3]。多酚作为一种活性成分,具有潜在的健康功效,具有抗炎、抗氧化等多种生理功能^[4],在抗肥胖、神经保护、缓解糖尿病、预防心血管疾病、抗癌等方面已有应用。

炎症,是一种由机械性毁伤、外来的病菌或者不利刺激条件下引发的反应。绝大多数的炎症是对人体健康有害的,长期的炎症反应会导致各种急性、慢性炎症的发生,甚至引发多种疾病,如肥胖、糖尿病、动脉粥样硬化、阿尔茨海默症等^[5-6]。然而,传统的抗炎药很容易引发副作用,寻找安全、高效的天然抗炎药物是当今的研究热点之一^[7]。多酚已被证明具有抗炎作用^[8]。例如:绿原酸可以通过抑制脂多糖(LPS)刺激的小鼠 RAW264.7 巨噬细胞炎症标志物的表达,抑制 NF- κ B 核移位,而起抗炎作用^[9]。绿原酸还可对葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的小鼠结肠炎产生抑制作用^[10]。此外,芦丁对关节炎,黄烷酮对神经炎症都有一定的功效^[11]。然而,多酚容易受环境因素影响,使得稳定

性和生物利用度降低,而将其微胶囊化可以有效解决这一问题^[12]。孟天梦等^[13]制备的桉叶多酚纳米微胶囊具有较好的稳定性,与游离桉叶多酚相比,其溶解度在模拟胃液与肠液消化阶段分别提高了 41.7%与 49.1%,显著提高了其生物利用度。本文综述植物多酚的抗炎功效及微胶囊化研究进展,为植物多酚的广泛利用和开发抗炎药物提供理论参考。

1 多酚的抗炎作用

1.1 多酚在细胞模型中的抗炎作用

脂多糖(LPS)是一种内毒素,其诱导的 RAW264.7 巨噬细胞炎症模型是最常用的细胞抗炎试验模型。巨噬细胞是一种免疫系统中的吞噬细胞,在机体内起到发育和调节体内平衡,参与先天性和适应性免疫应答的作用。当机体受到病理损伤的刺激时,活化的巨噬细胞会释放大量的促炎细胞因子,如 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 以及炎症介质,如一氧化氮(NO)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、环氧酶-2(COX-2)^[14]。因此,在 LPS 诱导 RAW264.7 巨噬细胞中,可通过测定多酚对炎症因子的影响而确定其抗炎功效^[15-16]。Cheng 等^[17]研究了蓝莓多酚对 LPS 诱导 RAW264.7 巨噬细胞的抗炎作用,结果表明,蓝莓多酚可以通过抑制炎症细胞因子 IL-1、IL-6、IL-12 的表达而发挥抗炎作用。此外,Xiong 等^[18]发现金合欢皮多酚可以抑制

收稿日期: 2021-07-29

基金项目: 国家自然科学基金项目(31871817,32172222)

作者简介: 蔡朋举(1996—),男,硕士生

通信作者: 孙爱东 E-mail: adsun@bjfu.edu.cn

LPS 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞的 ROS、NO 的产生以及炎症细胞因子 IL-1 β 和 iNOS 的表达。

除了 LPS 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞炎症模型外, Caco-2、3T3-L1 等细胞炎症模型也可以被用于研究多酚的抗炎作用。Burgosedwards 等^[19]发现智利醋栗多酚可通过抑制 IL-1 β 刺激分化的人 Caco-2 细胞炎症因子 IL-6 和 TNF- α 的分泌, 并下调 COX-2 和 iNOS 的 mRNA 表达来缓解肠道炎症; Martino 等^[20]发现当 3T3-L1 细胞被 TNF- α 刺激时, 马齿苋多酚可以保护细胞不产生 ROS, 并降低 NF- κ B、TNF- α 、IL-6 等促炎细胞因子的 mRNA 和蛋白表达水平, 表明马齿苋多酚有助于减轻炎症; Arbizu-berrocal 等^[21]发现芒果多酚可以显著降低 TNF- α 刺激的非癌 MCF-12A 细胞 NF- κ B 的表达和磷酸化, 并通过调节相关通路并上调 miR-126 的 mRNA 和蛋白质表达水平, 减少了非癌组织的炎症; 此外, 葡萄多酚可显著降低激活的人外周血白细胞分泌促炎细胞因子 IL-1、IL-6、IL-12、TNF- α 水平, 显示出抗炎功效^[22]。

1.2 多酚在动物模型中的抗炎作用

如表 1 所示, 多酚在类风湿性关节炎、心血管炎症、神经炎症、肠道炎症等动物模型中的作用已有研究。

1.2.1 抗类风湿性关节炎 类风湿性关节炎(RA)是一种由免疫细胞迁移到滑膜引起的自身免疫性疾病, 可导致慢性炎症反应, 关节和骨降解, 关节疼痛、僵硬、肿胀和关节活动减少。多酚在一定程度上可以预防和减轻类风湿关节炎症状, 其主要机制是减少炎症介质, 抑制参与类风湿关节炎炎症反应的特异性信号通路^[23]。Rosillo 等^[24]建立了胶原诱导的小鼠关节炎模型, 结果表明, 橄榄油多酚提取物可以减轻关节水肿、细胞迁移、软骨降解和骨侵蚀, 显著降低了关节炎性细胞因子和前列腺素(PGE₂)水平和相关酶的表达, 并且抑制了控制炎症介质生成的信号通路。这些结果表明多酚对关节炎具有一定的预防和缓解效果。

1.2.2 抗心血管炎症 炎症与动脉粥样硬化相关的血管损伤有关^[25]。在正常情况下, 内皮细胞 NO 对血管有保护作用, NO 生成不足可导致动脉粥样硬化的发展并增加心血管疾病的风险。多酚具有抗氧化活性, 并可以促进由 iNOS 催化的 NO 的生

成。因此, 多酚可以调节内皮细胞因子的释放, 保持内皮细胞健康, 从而降低患心血管疾病的风险^[26]。此外, 胰岛素抵抗会引发高血糖和高血脂, 进而会导致心脏和血管损伤等在多种严重并发症^[27], 而 Noratto 等^[28]发现富含多酚的桃李汁可以预防高血糖、胰岛素抵抗、血脂异常和低密度脂蛋白氧化, 还能使肥胖大鼠血浆和心脏组织中促动脉粥样硬化和促炎症生物标记物的表达减少, 此外, 桃李多酚还可以激活具有抗动脉粥样硬化、抗炎和血管保护作用的 PPAR- γ , 表明多酚具有保护心脏、预防心血管疾病的作用。

1.2.3 抗神经炎症 新生儿缺氧-缺血(HI)的特征是大脑缺氧和葡萄糖缺乏导致细胞死亡, 影响神经元, 导致与学习异常相关的感觉运动缺陷和智力低下。Dumont 等^[29]以 HI 大鼠为模型, 发现中度酒精中毒会导致更高的运动损伤, 补充多酚可以恢复所有的感觉脑损伤以及运动、认知功能, 起到保护神经的功能。白藜芦醇是一种天然多酚, Shi 等^[30]发现白藜芦醇可改善认知障碍小鼠的认知功能, 降低前额叶和海马神经元的活性, 显著降低促炎细胞因子 TNF- α 和 IL-6 的水平。此外, 帕金森病是一种进行性神经退行性疾病, 与神经炎症密切相关, 多酚具有改善氧化应激、神经炎症、蛋白质错误折叠和线粒体功能障碍等作用, 这种保护机制通过调节神经元和胶质细胞的信号传导而实现^[31], 因此食用富含多酚的药材和植物对降低帕金森病的发病率, 延缓老年痴呆, 具有显著的有益作用^[32]。

1.2.4 抗肠道炎症 溃疡性结肠炎(UC)是一种复发性的非透壁炎症性肠病, 其表面溃疡仅限于结肠黏膜, 具有潜在的致癌风险^[33]。据报道, 多酚可以降低 DAI 评分, 促进结肠炎大鼠结肠黏膜损伤的修复, 减轻炎症^[34]。Aboura 等^[35]发现富含多酚的角豆叶可以通过抑制炎症细胞因子的表达来减轻 DSS 诱导的溃疡性结肠炎小鼠炎症。Yeganeh 等^[35]研究了苹果皮多酚对 DSS 诱导的肠道炎症小鼠的影响, 发现苹果皮多酚不仅可以改善炎症和氧化应激, 而且部分修复了与氧化还原平衡、脂肪酸 β 氧化、ATP 合成、细胞凋亡和调节线粒体转录因子有关的线粒体异常。此外, Li 等^[36]发现绿茶多酚可能通过改善肠道菌群的组成, 抑制促炎细胞

因子表达和 TLR4 信号通路而减轻肠道炎症。

1.2.5 其它作用 多酚具有抗肥胖作用。Kim 等^[37]发现黑果腺肋花楸多酚可以使肥胖小鼠的体重、血清甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平显著降低。多酚可能成为预防 PM 加重严重哮喘的天然药物,Herath 等^[38]发现富含多酚的马尾藻提取物可以抑制哮喘小鼠 PM 加重的 TLRs (TLR2/4/7)

mRNA 的表达,导致哮喘小鼠肺组织中 MyD88 依赖性 NF- κ B 活性降低,使哮喘小鼠肺内促炎细胞因子、促过敏细胞因子和趋化因子 mRNA 表达减弱。多酚还具有保肝、抗炎功能,Zavodnik 等^[39]用蔓越莓皮多酚治疗酒精性肝损伤大鼠,发现蔓越莓皮多酚可通过预防肝线粒体功能紊乱,在酒精性脂肪性肝炎模型中起到保肝、抗炎作用。

表 1 多酚在动物模型中的抗炎作用

Table 1 The anti-inflammatory in animal models of polyphenols

多酚来源	动物模型	活性作用	文献来源
橄榄油	关节炎小鼠	降低关节炎症细胞因子 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 和 PGE2 水平,降低 COX-2 和 mPGES-1 的表达,抑制 NF- κ B、STAT-3、JNK、p38 等信号通路	[24]
桃李汁	肥胖大鼠	降低促动脉粥样硬化和促炎症生物标记物 ICAM-1、MCP-1、NF- κ B、VCAM-1 的表达,激活 PPAR- γ	[28]
角豆叶	溃疡性结肠炎小鼠	抑制炎症细胞因子 TNF- α 、IL1 β 和 IL-6 的表达,促进抗炎细胞因子 IL-10 表达	[33]
绿茶	高脂饮食雄犬	降低炎症细胞因子 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 的表达水平,抑制 TLR4 信号通路,改善肠道菌群的组成	[36]
马尾藻	哮喘小鼠	肺部促炎细胞因子 IL-1 β 、TNF- α 、TGF- β 、IL-6、促过敏性细胞因子 TSLP、IL-25、IL-33 和趋化因子 IL-8 的 mRNA 表达减弱,抑制 TLRs mRNA 表达,调节 NF- κ B 通路	[38]
蔓越莓皮	酒精性肝损伤大鼠	降低 ALT 和 AST 活性,降低血清中 TNF- α 和 TGF- β 水平,抑制 Ca ²⁺ 诱导的线粒体通透性转换,抑制中毒时线粒体自由基的产生	[39]

1.3 植物多酚的抗炎作用机制

1.3.1 调节细胞炎症因子的合成与释放 细胞因子是一种由淋巴细胞或单核细胞产生的可溶性多肽分子,它在免疫系统中起着传递细胞间信息、活化细胞的功能,具有抗炎和促炎作用。具有趋化活性的细胞因子被称为趋化因子,如 IL-8、MIP-1。促炎细胞因子包括 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等,可以进一步促进炎症反应,使机体持续免疫,而抑炎细胞因子则包括 IL-10、TNF- β 等。此外,在炎症期间,COX-2、iNOS、PGE₂ 等炎症介质和代谢酶也参与了炎症反应^[40-41]。促炎细胞因子与抗炎细胞因子之间的平衡被认为是许多疾病的免疫反应稳态和炎症的重要参数,而多酚可以通过抑制细胞促炎因子和炎症介质的生成,促进抑炎细胞因子的表达,从而发挥抗炎作用^[42]。

Du 等^[44]发现石榴皮多酚可以通过抑制促炎细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的释放和表达,下调 iNOS 和 COX-2 的表达,以抑制 NO 和 PGE₂ 等

炎症介质的合成,从而在 LPS 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞炎症模型中显示出良好的抗炎功效。Han 等^[43]发现山楂多酚可以通过抑制炎症细胞因子 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 的释放,提高抗氧化酶活性和 PPAR α 的表达,同时降低 Nrf-2 和 ARE 在小鼠体内的表达,从而有效减轻小鼠肝脏炎症。Anh \dot{e} 等^[44]发现蔓越莓多酚可以降低 COX-2、TNF- α 的蛋白表达,并使 NF κ B/I κ B 比值正常化,从而预防高脂饮食引起的肠道炎症。

1.3.2 调节氧化应激 氧化应激被定义为自由基和活性代谢物的产生与保护机制对其消除之间的不平衡。这种不平衡会导致重要生物分子和细胞的损害,对整个机体有潜在的影响^[45]。活性氧 (ROS) 通常在人体内产生,包括维持细胞内稳态以及信号转导、基因表达、受体激活等功能。此外,在缺氧条件下,呼吸链式反应也可能产生一氧化氮。活性氮物种 (RNS) 可进一步导致活性物质的产生,如活性醛、丙二醛。因此,如果不迅速清除,

细胞和组织中过量产生的 ROS 可能是有害的。氧化应激可激活多种转录因子,从而导致炎症反应相关基因的差异表达,进而引发慢性炎症^[41]。多酚对氧化应激具有抑制作用,可以通过螯合金属离子,清除自由基,调节环氧合酶和脂氧合酶等与花生四烯酸代谢相关的酶活性,上调内源性抗氧化酶,如超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化物酶、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等改善氧化应激,发挥抗炎作用^[42]。刘文强等^[46]发现榴莲壳多酚可以降低 LPS 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞 NO 和 ROS 的产生而展现良好的抗炎活性。孙丽平等^[47]发现辣木叶多酚提取物对光老化小鼠皮肤的保护作用可能与多酚的抗氧化和抗炎活性有关,其中多酚可以调节光老化皮肤的氧化应激,提升皮肤中 SOD、GSH-Px 和过氧化氢酶(CAT)的活性及 GSH 的含量,降低丙二醛(MDA)含量。

1.3.3 阻断相关信号通路途径 研究表明多酚主要通过阻断转录因子 NF- κ B 和促分裂素原活化蛋白激酶(MAPK)的信号通路而起到抑制炎症作用,信号通路如图 1 所示。

巨噬细胞膜上的 TLR4 和 TL-1R 受体识别 LPS 和 TNF- α ,LPS 和 TLR 相互作用激活 MyD88 和 TRIF 信号通路,TL-1R 和 TNF- α 相互作用激活 TRAF 信号通路。这些信号通路激活 IKK 激酶,进一步使 I κ B 发生磷酸化或泛素化,导致 NF- κ B 分离出并进入细胞核,连接到特殊 DNA 序列,并

诱导促炎因子,产生次级炎症介质的酶的表达,如 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、COX-2 等。多酚可以抑制特定通路从而抑制 NF- κ B 释放,进而减少炎症介质的释放和炎症介质基因的表达,起到抗炎的效果。MAPKs 把细胞表面的信号传导到细胞核内部,是参与调节相关细胞因子和基因等炎症信号表达的重要组成部分。MAPKs 包括细胞外信号调节激酶(ERK)、c-jun 氨基末端激酶(JNK)和 p38 蛋白(p38 MAPK)3 个主要类别,多酚通过抑制相关通路的活化而阻止相关炎症基因和介质的表达,达到抗炎效果^[16,48]。Essafi-benkhadir 等^[49]发现木瓜皮多酚可以抑制促炎细胞因子 TNF- α 和趋化因子 IL-8 的分泌,同时可以增强 LPS 处理的巨噬细胞分泌的抗炎细胞因子 IL-10 的水平,这是通过抑制 p38 MAPK 激酶的激活和 NF- κ B 核易位实现的,证明木瓜皮多酚具有抗炎作用。Min 等^[50]在黑米矢车菊素-3-O- β -D-糖苷(C3G)及其代谢产物矢车菊素和原儿茶酸对 RAW264.7 细胞的抗炎作用中也发现了此机制。

此外,花生四烯酸(AA)在磷脂酶 A2(PLA2)裂解时被膜磷脂释放。环氧合酶(COX)或脂氧合酶(LOX)将其代谢,并通过 COX 分别产生前列腺素(PGs)和血栓素 A2(TXA2),通过 LOX 产生羟基二十碳四烯酸和白三烯(LTs)。因此,多酚调节花生四烯酸代谢酶的活性,进而减少花生四烯酸、前列腺素和白三烯的释放也被认为是其最重要的

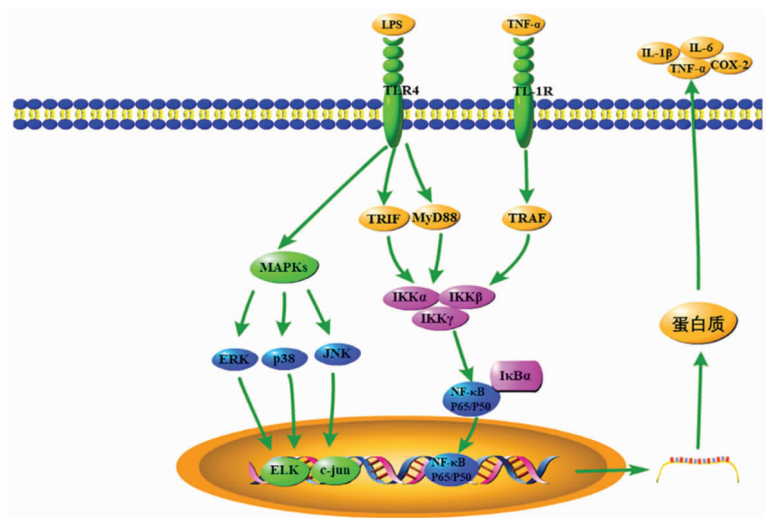


图 1 NF- κ B 和 MAPK 信号通路图^[16,48]

Fig.1 Signaling pathways of NF- κ B and MAPK^[16,48]

抗炎机制之一。Min 等^[50]发现黑米主要成分矢车菊素-3-O- β -D-糖苷(C3G)及其代谢产物矢车菊素和原儿茶酸可以通过抑制 RAW264.7 细胞中 NO 和前列腺素 E2, 以及一氧化氮合酶(iNOS)和环氧化酶-2 (COX-2)的基因表达进而发挥抗炎作用。

2 植物多酚的微胶囊化技术

多酚经过胃肠道消化后才能发挥其抗炎作用。然而,摄入后由于胃肠道的生理条件,会与多酚发生化学变化,其稳定性和生物利用度显著降低,从而影响抗炎等生理活性^[51-52]。因此,可利用微胶囊技术对多酚进行包埋,抵抗不良环境的破坏,使其在较长时间内保持生物活性,增加其稳定性和生存能力^[53]。此外,微胶囊技术还可以延长多酚在肠道内的滞留时间,促进颗粒的内吞作用^[54-55]。

2.1 微胶囊技术概述

微胶囊技术的原理是根据物质的物理和化学性质不同,以性能不稳定的物质(如多酚)为芯材,

以在一定条件下性能较稳定的物质为壁材,对其进行包埋,当壁材溶解或者破裂时,芯材被释放,进而被机体利用^[12]。微胶囊的壁材应具有良好的流动性、易干燥、包埋性、溶解性及安全性等特性,经常将几种壁材复合使用以满足以上特性。常用的壁材有碳水化合物类物质(如麦芽糊精、环状糊精、糖)、胶体类物质(如阿拉伯胶、海藻胶、海藻酸钠)、蛋白质类物质(如酪蛋白、氨基酸、明胶)、纤维素类物质(如 CMC、甲基纤维素、乙基纤维素)^[12],常用作封装多酚壁材的有壳聚糖、明胶、麦芽糊精、阿拉伯树胶、海藻酸钠和氯化钙等。

微胶囊化的方法可分为 3 类。第 1 类为化学法,如界面聚合法和原位聚合法;第 2 类为物理化学法,如凝聚相分离法和乳化溶剂萃取法;第 3 类为物理机械法,如喷雾干燥法、空气悬浮法、喷雾冷却法等^[56],而多酚的封装经常使用的方法包括喷雾干燥法、凝聚相分离法、挤压法和冷冻干燥法等。多酚胶囊化的方法如表 2 所示。

表 2 多酚微胶囊的方法

Table 2 The methods of polyphenol microcapsules

芯材	微胶囊化的方法	壁材	文献来源
苹果多酚	复凝聚法	壳聚糖和明胶	[57]
苹果多酚	冷冻干燥法	魔芋葡甘聚糖	[58]
苹果多酚	挤压法	海藻酸钠、壳聚糖和氯化钙	[59]
橄榄渣多酚	喷雾干燥法	麦芽糊精	[60]
三叶阴蒂花瓣多酚	挤压法	海藻酸钠、氯化钙	[61]
桑葚多酚	冷冻干燥法	阿拉伯树胶	[62]
杨梅多酚	凝聚相分离法	乙基纤维素	[63]

2.2 微胶囊的缓释试验

微胶囊形成后,应对其进行评估,以确保其正确的配方及有效性。可以利用体外试验来确定最终胶囊的功效、毒性和药理学^[64]。基于人体生理学的体外消化模型已经发展成为简单、廉价和可重复的工具。通过将物质连续暴露于模拟的胃和小肠条件,该体外模型可以模拟通过人类消化道的转运过程。此外,体外模型比体内研究更能模拟人体生理学的各个方面,而且模型简单,易于执行,可以同时测定大量样本^[65]。多酚微胶囊缓释作用的分析也可以通过体外模拟胃肠液消化试验进行。

Zheng 等^[63]通过体外模拟胃肠液消化试验评价杨梅多酚微胶囊的缓释作用。用 HCl 和 NaOH 将含有胃蛋白酶(pH 1.2)的样品溶液制备成胃模拟液;用 PBS 缓冲液将含有胰蛋白酶的溶液制备成肠模拟液。将杨梅多酚分散于胃液和肠液中,37 °C 处理不同时间,离心后测定杨梅微胶囊中多酚的含量。结果表明,当模拟胃液 pH 值为 2~6 时,杨梅多酚微胶囊的释放率在 2.56%~15.14% 之间,相比之下,在 pH 值为 8 的模拟肠液下,杨梅多酚的释放率显著提高,达 87.37%。郑健姿等^[58]以魔芋葡甘聚糖为壁材制得的苹果多酚微胶囊在模拟肠液的释放效果优于模拟胃液,这可能是在胃

液环境中魔芋葡甘聚糖的黏度急剧上升,使壁材的空隙减少,使多酚从壁材中释放的速度减慢。这说明多酚微胶囊的释放速度可能和包埋的壁材有关。因此,在开发多酚微胶囊时,要根据多酚在体内消化吸收的场所(肠道或胃)和环境条件,选择合适的壁材^[12]。微胶囊的缓释试验说明了微胶囊化可以使多酚较为充分地被人吸收,增强稳定性。

2.3 植物多酚微胶囊的应用

将多酚微胶囊化可以增强其抗氧化能力^[60]。Bakowska-barczak等^[60]通过测定自由基清除能力,发现黑醋栗多酚微胶囊具有良好的抗氧化活性,是一种很有发展前途的功能性食品添加剂^[67]。而将可可壳多酚微胶囊化并将其应用于焙烤食品,可以提高多酚类化合物的稳定性和抗氧化活性。Xu等^[62]则发现桑椹多酚微胶囊能显著提高猪肉干的多酚抗氧化活性,具有抑制脂质和蛋白质氧化的协同作用,可以替代肉制品中的化学抗氧化剂。Pasukamonset等^[61]发现三叶阴蒂花瓣多酚微胶囊能显著保留较高含量的多酚,提高胃肠道消化后的抗氧化能力、胰腺 α -淀粉酶抑制活性和胆汁酸结合能力。

多酚微胶囊除了具有较强的抗氧化活性外,还具有抗菌性能。Wang等^[68]研究表面姜黄素微胶囊对大肠杆菌、耶尔森菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、蜡样芽孢杆菌、黑曲霉、青霉和酿酒酵母等食源性致病菌和腐败微生物具有抑制作用。Zhang等^[69]制备了具有缓释性能的茶多酚微胶囊/LZM-PVA复合涂层,并以荧光假单胞菌和腐败舍瓦氏菌为研究对象,研究了复合涂层的抗菌性能和抗菌机理。结果表明,茶多酚微胶囊可以通过破坏细菌的细胞膜和细胞壁而起到抑制细菌生长的作用。因此,该复合涂层可以应用于食品保鲜。

多酚微胶囊还具有减轻糖尿病症状的作用。多酚可以通过抑制 α -淀粉酶活性进而控制2型糖尿病^[54]。Zhao等^[70]以海藻酸钙为壁材开发了单宁酸微胶囊,通过模拟胃肠道体外试验发现该微胶囊可以抑制胃肠道内碳水化合物的消化,维持小肠 α -淀粉酶的释放并抑制其活性。Samadder等^[71]制备天竺葵素微胶囊并评价其对高血糖L6细胞的葡萄糖平衡,结果表明天竺葵素微胶囊可以降

低与葡萄糖稳态信号相关的蛋白表达以及葡萄糖激酶、丙酮酸激酶活性,还可以恢复钙离子浓度、ATP/ADP比值和线粒体DNA损伤,说明该微胶囊可以用于治疗糖尿病患者的线粒体功能障碍。

3 展望

植物多酚是一类广泛分布于植物体内的次生代谢产物,具有抗炎功效。目前国内外学者已经利用LPS诱导RAW264.7巨噬细胞炎症模型等多种细胞模型,研究了多酚的抗炎功效,利用动物模型研究了多酚对类风湿关节炎、炎症性肠病、心血管疾病、肝炎、神经性炎症等炎症疾病的抑制作用,多酚抗炎的可能作用机制包括调节细胞炎症因子的合成与释放,调节氧化应激反应,阻断相关信号通路途径,而大多数为验证性的推论,还需要进一步深入研究多酚抗炎的分子机制。目前,对于具体何种多酚起到抗炎作用,多酚类化合物之间的相互作用提及的很少,真正将多酚类物质开发成天然抗炎类药物的实例并不多,还需要进一步深入研究多酚类物质在天然抗炎药物中发挥的作用。此外,在动物模型中多酚要经过胃肠道的消化后才能发挥其抗炎作用。然而,摄入后由于胃肠道的生理条件,多酚的稳定性降低,其抗炎功效受到影响。而将多酚微胶囊化可以提高其稳定性和生物利用度。目前,多酚微胶囊在提高抗氧化活性、抑菌、缓解糖尿病等方面已有应用。因此,在接下来的抗炎功效研究中,可以尝试应用多酚微胶囊技术,以保持多酚生物活性,增加其稳定性和生存能力。

参 考 文 献

- [1] 赵伟,李建科,何晓叶,等. 几种常见植物多酚降血脂作用及机制研究进展[J]. 食品科学, 2014, 35(21): 258-263.
ZHAO W, LI J K, HE X Y, et al. Progress in understanding of lipid-lowering effects and mechanisms of several common plant polyphenols[J]. Food Science, 2014, 35(21): 258-263.
- [2] OVASKAINEN M L, TORRONEN R, KOPONEN J M, et al. Dietary intake and major food sources of polyphenols in Finnish adults[J]. Journal of Nutri-

- tion, 2008, 138(3): 562-566.
- [3] 郑晓宁, 李俊, 牟建楼, 等. 植物多酚改善胃肠功能研究进展[J]. 食品与发酵工业, 2020, 46(23): 309-315.
ZHENG X N, LI J, MOU J L, et al. Advances in studies on the improvement of gastrointestinal function by plant polyphenols[J]. Food and Fermentation Industries, 2020, 46(23): 309-315.
- [4] VULIC J, TUMBAS V, SAVATOVIC S, et al. Polyphenolic content and antioxidant activity of the four berry fruits pomace extracts[J]. Acta Periodica Technologica, 2011(42): 271-279.
- [5] 王翠芳. 沙葱黄酮类化合物的抗炎作用及其机制研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2019.
WANG C F. Anti-inflammatory effects and mechanism of flavonoids from *Allium mongolicum Regel*[D]. Huhhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2019.
- [6] XUE L L, WU W S, MA X, et al. Modulation of LPS-induced inflammation in RAW264.7 murine cells by novel isoflavonoids from *Millettia pulchra*[J]. Bioorganic Chemistry, 2020, 97: 103693.
- [7] 孟醒. 平卧菊三七中酚类化合物的提取分离与体外抗氧化和抗炎功效研究[D]. 长沙: 中南林业科技大学, 2017.
MENG X. Extraction and isolation of polyphenol from *Gynura procumbent* (LOUR.) MERR and its antioxidative and anti-inflammatory studies [D]. Changsha: Central South University of Forestry and Technology, 2017.
- [8] JI J, FLAVEL M, YANG X, et al. A polyphenol rich sugarcane extract as a modulator for inflammation and neurological disorders[J]. Pharma Nutrition, 2020, 12: 100187.
- [9] HWANG S J, KIM Y, PARK Y, et al. Anti-inflammatory effects of chlorogenic acid in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 cells[J]. Inflammation Research, 2014, 63(1): 81-90.
- [10] SHIN H S, SATSU H, BAE M J, et al. Anti-inflammatory effect of chlorogenic acid on the IL-8 production in Caco-2 cells and the dextran sulphate sodium-induced colitis symptoms in C57BL/6 mice [J]. Food Chemistry, 2015, 168: 167-75.
- [11] HUSSAIN T, TAN B, YIN Y, et al. Oxidative stress and inflammation: What polyphenols can do for us?[J]. Oxidative Medicine Cell Longevity, 2016, 2016: 1-9.
- [12] 郑文龙, 郭玉蓉, 李帅, 等. 多酚微胶囊化技术应用研究进展[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2013, 41(12): 120-126.
ZHENG W L, GUO Y R, LI S, et al. Research progress on microencapsulation of polyphenol[J]. Journal of Northwest A & F University (Nat. Sci. Ed.), 2013, 41(12): 120-126.
- [13] 孟天梦, 李伟, 曹庸, 等. 桉叶多酚纳米微胶囊的制备及稳定性评价[J]. 食品科技, 2020, 45(5): 275-281.
MENG T M, LI W, CAO Y, et al. Preparation of eucalyptus leaves polyphenol nanoparticles and stability evaluation[J]. Food Science and Technology, 2020, 45(5): 275-281.
- [14] DU L, LI J, ZHANG X, et al. Pomegranate peel polyphenols inhibits inflammation in LPS-induced RAW264.7 macrophages via the suppression of MAPKs activation[J]. Journal of Functional Foods, 2018, 43: 62-69.
- [15] KHAN M S, ALI T, KIM M W, et al. Anthocyanins protect against LPS-induced oxidative stress-mediated neuroinflammation and neurodegeneration in the adult mouse cortex[J]. Neurochemistry International, 2016, 100: 1-10.
- [16] 张啸怡, 李忠海, 任佳丽. 食用菌中多酚抗炎功能研究进展[J]. 食品工业科技, 2018, 39(17): 342-346, 351.
ZHANG X Y, LI Z H, REN J L. Research progress of anti-inflammatory effects of polyphenols in edible mushrooms[J]. Science and Technology of Food Industry, 2018, 39(17): 342-346, 351.
- [17] CHENG A, YAN H, HAN C, et al. Polyphenols from blueberries modulate inflammation cytokines in LPS-induced RAW264.7 macrophages[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2014, 69: 382-387.
- [18] XIONG J, GRACE M H, ESPOSITO D, et al. Polyphenols isolated from *Acacia mearnsii* bark with anti-inflammatory and carbolytic enzyme inhibitory activities[J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2017, 15(11): 816-824.
- [19] BURGOSEWARD A, MARTINPEREZ L, JIMENEZASPEE F, et al. Anti-inflammatory effect of polyphenols from Chilean currants (*Ribes magellanicum* and *R. punctatum*) after *in vitro* gastrointestinal digestion on Caco-2 cells: Anti-inflammatory

- activity of *in vitro* digested Chilean currants[J]. Journal of Functional Foods, 2019, 59: 329–336.
- [20] MARTINO H S D, DOS SANTOS DIAS M M, NORATTO G, et al. Anti-lipidaemic and anti-inflammatory effect of açai (*Euterpe oleracea Martius*) polyphenols on 3T3-L1 adipocytes [J]. Journal of Functional Foods, 2016, 23: 432–443.
- [21] ARBIZU-BERROCAL S H, KIM H, FANG C, et al. Polyphenols from mango (*Mangifera indica* L.) modulate PI3K/AKT/mTOR-associated micro-RNAs and reduce inflammation in non-cancer and induce cell death in breast cancer cells[J]. Journal of Functional Foods, 2019, 55: 9–16.
- [22] MOSSALAYI M, RAMBERT J, RENOUF E, et al. Grape polyphenols and propolis mixture inhibits inflammatory mediator release from human leukocytes and reduces clinical scores in experimental arthritis [J]. Phytomedicine, 2014, 21(3): 290–297.
- [23] CHRISTMAN L M, GU L. Efficacy and mechanisms of dietary polyphenols in mitigating rheumatoid arthritis[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 71: 104003.
- [24] ROSILLO M Á, ALCARAZ M J, SÁNCHEZ-HIDALGO M, et al. Anti-inflammatory and joint protective effects of extra-virgin olive-oil polyphenol extract in experimental arthritis [J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2014, 25(12): 1275–1281.
- [25] QUIÑONES M, MIGUEL M, ALEIXANDRE A. Beneficial effects of polyphenols on cardiovascular disease[J]. Pharmacological Research, 2013, 68(1): 125–131.
- [26] YAMAGATA K, TAGAMI M, YAMORI Y. Dietary polyphenols regulate endothelial function and prevent cardiovascular disease [J]. Nutrition, 2015, 31(1): 28–37.
- [27] IMAM M U, ISHAKA A, OOI D-J, et al. Germinated brown rice regulates hepatic cholesterol metabolism and cardiovascular disease risk in hypercholesterolaemic rats[J]. Journal of Functional Foods, 2014, 8: 193–203.
- [28] NORATTO G, MARTINO H S, SIMBO S, et al. Consumption of polyphenol-rich peach and plum juice prevents risk factors for obesity-related metabolic disorders and cardiovascular disease in Zucker rats[J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2015, 26(6): 633–641.
- [29] DUMONT U, SANCHEZ S, OLIVIER B, et al. Maternal alcoholism and neonatal hypoxia-ischemia: Neuroprotection by stilbenoid polyphenols [J]. Brain Research, 2020, 1738: 146798.
- [30] SHI D D, DONG C M, HO L C, et al. Resveratrol, a natural polyphenol, prevents chemotherapy-induced cognitive impairment: Involvement of cytokine modulation and neuroprotection[J]. Neurobiology of Disease, 2018, 114: 164–173.
- [31] VAUZOUR D, VAFEIADOU K, RICE-EVANS C, et al. Activation of pro-survival Akt and ERK1/2 signalling pathways underlie the anti-apoptotic effects of flavanones in cortical neurons[J]. Journal of Neurochemistry, 2007, 103(4): 1355–1367.
- [32] REGLODI D, RENAUD J, TAMAS A, et al. Novel tactics for neuroprotection in Parkinson's disease: Role of antibiotics, polyphenols and neuropeptides[J]. Progress in Neurobiology, 2017, 155: 120–148.
- [33] ABOURA I, NANI A, BELARBI M, et al. Protective effects of polyphenol-rich infusions from carob (*Ceratonia siliqua*) leaves and cladodes of *Opuntia ficus-indica* against inflammation associated with diet-induced obesity and DSS-induced colitis in Swiss mice[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2017, 96: 1022–1035.
- [34] ALABI Q K, AKOMOLAFE R O, OMOLE J G, et al. Polyphenol-rich extract of *Ocimum gratissimum* leaves ameliorates colitis via attenuating colonic mucosa injury and regulating pro-inflammatory cytokines production and oxidative stress[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2018, 103: 812–822.
- [35] YEGANEH P R, LEAHY J, SPAHIS S, et al. Apple peel polyphenols reduce mitochondrial dysfunction in mice with DSS-induced ulcerative colitis[J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2018, 57: 56–66.
- [36] LI Y, RAHMAN S U, HUANG Y, et al. Green tea polyphenols decrease weight gain, ameliorate alteration of gut microbiota, and mitigate intestinal inflammation in canines with high-fat-diet-induced obesity [J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2020, 78: 108324.
- [37] KIM NH, JEGAL J, KIM Y N, et al. Chokeberry extract and its active polyphenols suppress adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes and modulates fat accumulation and insulin resistance in diet-induced

- obese mice[J]. *Nutrients*, 2018, 10(11): 1734.
- [38] HERATH K H I N M, MIHINDUKULASOORIYA S P, KIM H J, et al. Oral administration of polyphenol-rich *Sargassum horneri* suppresses particulate matter exacerbated airway inflammation in murine allergic asthma: Relevance to the TLR mediated NF- κ B pathway inhibition[J]. *Journal of Functional Foods*, 2020, 71: 103991.
- [39] ZAVODNIK I, BUKO V, LUKIVSKAYA O, et al. Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) peel polyphenol-rich extract attenuates rat liver mitochondria impairments in alcoholic steatohepatitis *in vivo* and after oxidative treatment *in vitro*[J]. *Journal of Functional Foods*, 2019, 57: 83–94.
- [40] 黄家林, 张勇. 黄芪多糖抗炎免疫作用机制研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2013, 11(11): 1374–1376.
- HUANG J L, ZHANG Y. Research progress on anti-inflammatory and immune mechanism of *Astragalus mongholicus*[J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-/Cerebrovascular Disease*, 2013, 11(11): 1374–1376.
- [41] 汪雄, 赵燕, 徐明生, 等. 食源性抗炎肽的制备、分离、鉴定及其抗炎机制研究进展[J]. *食品工业科技*, 2017, 38(15): 335–341.
- WANG X, ZHAO Y, XU M S, et al. Research progress in the preparation, isolation, identification and anti-inflammatory mechanism of anti-inflammatory peptides derived from food [J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2017, 38(15): 335–341.
- [42] YAHFOUFI N, ALSADI N, JAMBI M, et al. The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols[J]. *Nutrients*, 2018, 10(11): 1618.
- [43] HAN X, LI W, HUANG D, et al. Polyphenols from hawthorn peels and fleshs differently mitigate dyslipidemia, inflammation and oxidative stress in association with modulation of liver injury in high fructose diet-fed mice[J]. *Chemico-biological Interactions*, 2016, 257: 132–140.
- [44] ANHÊ F F, ROY D, PILON G, et al. A polyphenol-rich cranberry extract protects from diet-induced obesity, insulin resistance and intestinal inflammation in association with increased *Akkermansia* spp. population in the gut microbiota of mice[J]. *Gut*, 2015, 64(6): 872–883.
- [45] DURACKOVA Z. Some current insights into oxidative stress[J]. *Physiological Research*, 2010, 59(4): 459.
- [46] 刘文强, 张懿玲, 熊华, 等. 基于 LPS 诱导 RAW 264.7 巨噬细胞炎症模型的榴莲壳多酚抗炎作用及其分子机制[J]. *食品与机械*, 2020, 36(4): 15–20, 50.
- LIU W Q, ZHANG Y L, XIONG H, et al. Anti-inflammatory effect and molecular mechanism of durian hull polyphenols on LPS-induced RAW 264.7 macrophages[J]. *Food & Machinery*, 2020, 36(4): 15–20, 50.
- [47] 孙丽平, 李鹏程, 庄永亮, 等. 辣木叶多酚提取物对光老化小鼠皮肤的保护作用[J]. *食品与发酵工业*, 2020, 46(18): 67–71.
- SUN L P, LI P C, ZHUANG Y L, et al. Protective effects of *Moringa oleifera* leaves polyphenol extracts on photoaging mice skin[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2020, 46(18): 67–71.
- [48] 文祎, 蔡淑娴, 黄建安. 茶叶活性成分的抗炎作用及其机制研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2017, 8(10): 3925–3930.
- WEN Y, CAI S X, HUANG J A. Research progress in anti-inflammatory effects of tea active ingredients and its mechanisms [J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2017, 8(10): 3925–3930.
- [49] ESSAFI-BENKHADIR K, REFAI A, RIAHI I, et al. Quince (*Cydonia oblonga* Miller) peel polyphenols modulate LPS-induced inflammation in human THP-1-derived macrophages through NF- κ B, p38MAPK and Akt inhibition [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2012, 418(1): 180–185.
- [50] MIN S W, RYU S N, KIM D H. Anti-inflammatory effects of black rice, cyanidin-3-O-beta-D-glycoside, and its metabolites, cyanidin and protocatechuic acid [J]. *International Immunopharmacology*, 2010, 10(8): 959–966.
- [51] GUTIÉRREZ-GRIJALVA E P, ANTUNES-RICARDO M, ACOSTA-ESTRADA B A, et al. Cellular antioxidant activity and *in vitro* inhibition of α -glucosidase, α -amylase and pancreatic lipase of oregano polyphenols under simulated gastrointestinal digestion [J]. *Food Research International*, 2019, 116: 676–686.
- [52] 李傲, 王谢祎, 翟宇鑫, 等. 多酚化合物体外模拟消化的稳定性分析[J]. *食品科学*, 2016, 37(13):

- 1-5.
- LI C, WANG X Y, ZHAI Y X, et al. Stability of polyphenols during *in vitro* digestion[J]. Food Science, 2016, 37(13): 1-5.
- [53] GIBBS F B, KERMASHAS, ALLII, et al. Encapsulation in the food industry: A review[J]. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 1999, 50(3): 213-224.
- [54] ANNUNZIATA G, JIMÉNEZ M, CAPÓ X, et al. Microencapsulation as a tool to counteract the typical low bioavailability of polyphenols in the management of diabetes[J]. Food and Chemical Toxicology, 2020, 139: 111248.
- [55] KOUPANTISIS T, PAVLIDOU E, PARASKEVO-POULOU A. Glycerol and tannic acid as applied in the preparation of milk proteins - CMC complex coagulates for flavour encapsulation[J]. Food Hydrocolloids, 2016, 57: 62-71.
- [56] CARVALHO I T, ESTEVINHO B N, SANTOS L. Application of microencapsulated essential oils in cosmetic and personal healthcare products - a review [J]. International Journal of Cosmetic Science, 2016, 38(2): 109-119.
- [57] 韩路, 吕春茂, 赵明慧, 等. 复凝聚法制备苹果多酚微胶囊[J]. 食品科学, 2013, 34(20): 342-346.
- HAN L, LV C M, ZHAO M H, et al. Microencapsulation of apple polyphenols by complex coacervation[J]. Food Science, 2013, 34(20): 342-346.
- [58] 郑健姿, 岳田利. 魔芋葡甘聚糖为壁材的苹果多酚微胶囊制备及缓释[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(24): 48-52.
- ZHENG J Z, YUE T L. Preparation of apple polyphenol microcapsules using KGM as wall material and its sustained release[J]. Food Research and Development, 2017, 38(24): 48-52.
- [59] 石静文, 马春丽, 梁佳祺, 等. 响应面法优化苹果多酚微胶囊工艺[J]. 食品工业科技, 2019, 40(15): 155-160, 291.
- SHI J W, MA C L, LIANG J Q, et al. Optimization of the processing technology of apple-polyphenol microcapsules by response surface methodology [J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(15): 155-160, 291.
- [60] ALIAKBARIAN B, SAMPAIO F C, DE FARIA J T, et al. Optimization of spray drying microencapsulation of olive pomace polyphenols using response surface methodology and artificial neural network[J]. LWT -Food Science and Technology, 2018, 93: 220-228.
- [61] PASUKAMONSET P, KWON O, ADISAKWATTANA S. Alginate-based encapsulation of polyphenols from *Clitoria ternatea* petal flower extract enhances stability and biological activity under simulated gastrointestinal conditions [J]. Food Hydrocolloids, 2016, 61: 772-779.
- [62] XU L, CHENG J R, LIU X M, et al. Effect of microencapsulated process on stability of mulberry polyphenol and oxidation property of dried minced pork slices during heat processing and storage [J]. LWT -Food Science and Technology, 2019, 100: 62-68.
- [63] ZHENG L, DING Z, ZHANG M, et al. Microencapsulation of bayberry polyphenols by ethyl cellulose: Preparation and characterization[J]. Journal of Food Engineering, 2011, 104(1): 89-95.
- [64] RIBEIRO A M, ESTEVINHO B N, ROCHA F. Microencapsulation of polyphenols-the specific case of the microencapsulation of *Sambucus Nigra* L. extracts-A review[J]. Trends in Food Science & Technology, 2020, 105: 454-467.
- [65] HU J L, NIE S P, MIN F F, et al. Artificial simulated saliva, gastric and intestinal digestion of polysaccharide from the seeds of *Plantago asiatica* L. [J]. Carbohydrate Polymers, 2013, 92(2): 1143-1150.
- [66] BAKOWSKA-BARCZAK A M, KOŁODZIEJCZYK P. Black currant polyphenols: Their storage stability and microencapsulation [J]. Industrial Crops and Products, 2011, 34(2): 1301-1309.
- [67] PAPILO V A, LOCATELLI M, TRAVAGLIA F, et al. Cocoa hulls polyphenols stabilized by microencapsulation as functional ingredient for bakery applications[J]. Food Research International, 2019, 115: 511-518.
- [68] WANG Y, LU Z, WU H, et al. Study on the antibiotic activity of microcapsule curcumin against foodborne pathogens[J]. International Journal of Food Microbiology, 2009, 136(1): 71-74.
- [69] ZHANG J, LI Y, ZHANG X, et al. Physicochemical properties and antibacterial mechanism of TP microcapsules/LZM -PVA gradual sustained -release composite coatings[J]. Progress in Organic Coatings, 2020, 146: 105740.

- [70] ZHAO W, IYER V, FLORES F P, et al. Microencapsulation of tannic acid for oral administration to inhibit carbohydrate digestion in the gastrointestinal tract[J]. *Food & Function*, 2013, 4(6): 899–905.
- [71] SAMADDER A, TARAFDAR D, ABRAHAM S K, et al. Nano-pelargonidin protects hyperglycemic-induced L6 cells against mitochondrial dysfunction[J]. *Planta Medica*, 2017, 83(5): 468–475.

Research Progress on Anti-inflammatory Activity and Microencapsulation of Plant Polyphenols

Cai Pengju^{1,2}, Sun Aidong^{1,2*}, Jia Guoliang^{1,2}

¹*College of Biological Sciences and Technology, Beijing Forestry University, Beijing 100083*

²*Laboratory of Forestry Food Processing and Safety, Beijing 100083*

Abstract Plant polyphenols, which are widely presented in plants, are a class of natural secondary metabolites with multiple phenolic hydroxyl groups. Plant polyphenols have become one of the hot topics in recent years due to its potential health benefits and various physiological functions such as anti-inflammatory. Nonetheless, the stability of polyphenols will be reduced due to the environmental conditions, thus affecting their anti-inflammatory activity. Microencapsulation technology could encapsulate polyphenol into carriers and keep it biologically active for a longer period of time. This paper reviewed the anti-inflammatory functions of polyphenols in cell models and animal models and the anti-inflammatory mechanisms. Moreover, the research progress of polyphenol microcapsules was also reviewed, aiming at providing a theoretical reference for the further utilization of plant polyphenols and anti-inflammatory drug development.

Keywords plant polyphenol; anti-inflammatory; microencapsulation