

脂质体的创制及在食品工业中的应用

刘亚楠, 徐鑫, 李欢, 傅玲琳, 王彦波*

(浙江工商大学食品与生物工程学院 杭州 310018)

摘要 脂质体是一种将物质包封于脂质双分子层中形成的具有纳米结构的载体, 因成分的可变性和优越的结构特性而成为近年的研究热点。研究发现, 脂质体可在活性物质表面形成类似双分子囊泡结构的生物膜, 从而提高活性成分的稳定性和生物利用度, 因此在食品工业领域具有极其广泛的用途。本文综述脂质体的制备技术及其在食品工业中的应用情况和研究进展。

关键词 脂质体; 制备技术; 安全检测; 菌群控制; 储藏保鲜; 营养强化

文章编号 1009-7848(2022)12-0332-13 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2022.12.033

近年来, 脂质体因成分的可变性和优越的结构特性而受到研究者的关注。脂质体是一种以脂质为基础包封药物类似生物膜结构的球形囊泡状结构, 规格从 10 纳米到几微米不等, 结构如图 1 所示^[1-2]。根据脂质体结构和大小可以分为小单层脂质体、大单层脂质体、多层脂质体和多囊脂质体; 根据表面电荷可以分为正电荷脂质体、负电荷脂质体和中性脂质体; 根据性能可以分为一般脂质体和特殊脂质体(如免疫脂质体、热敏脂质体等)^[3]。基于脂质体独特的性质, 目前脂质体已应用到医药、化妆品、食品、农业等诸多领域。在食品工业中, 脂质体不仅具有负载亲水、疏水及两亲生物活性物质提高其稳定性的能力, 而且可提高疏水活性物质在水基为主的食品中物质的分散度和在胃肠道的生物利用度。同时, 脂质体还具有保护生物活性分子免受光和氧化剂等因素引起的降解, 改变食品成分的质地, 控制活性物质的释放等功能^[4-7]。由此可见, 脂质体的研发和应用对于食品工业具有重要的意义。本文综述脂质体的制备新技术极其在食品工业中的应用情况和研究进展。

1 脂质体创制

1.1 传统创制技术

1.1.1 薄膜分散 薄膜分散法是最基本和应用最

广泛的制备方法。首先, 磷脂等壁材溶解在有机溶剂中, 在减压条件下蒸发除去有机溶剂, 形成脂膜后加入水相, 脂膜吸附、膨胀后自组装成为双层结构, 形成脂质体悬浮液^[2,8]。该方法虽操作简单且脂溶性物质包封效率高, 但难以量化生产、尺寸过大、耗时长、水溶性药物包封率低^[9-11]。Poudel 等^[12]通过薄膜水化法制备植物甾醇和生育酚脂质体, 粒径小于 200 nm, 包封率均高于 89%, 被用作模拟橙汁的食品添加剂。Ramli 等^[13]采用薄膜分散法制备纳米脂质体作为槲皮素的载体, 以提高槲皮素的生物利用率。该脂质体合成后用探头超声处理来缩小尺寸, 平均粒径 346.4 nm, 负载率 9.3%, 包封率达 90.7%。该脂质体不仅可以提高槲皮素的负载率, 也可提高食品中活性物质的利用度。

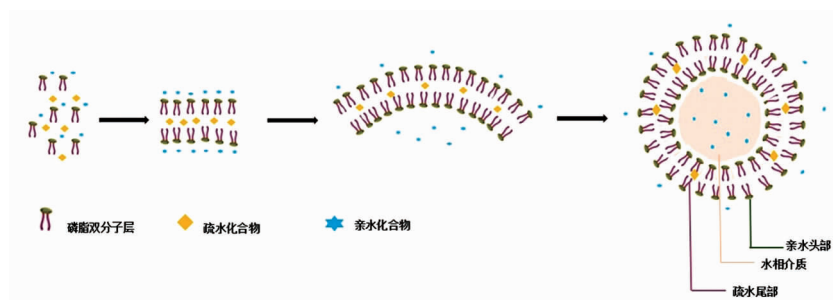
1.1.2 有机溶剂注入 有机溶剂注入法是制备脂质体的一种重要方法。将含有脂溶性芯材的有机溶剂注入水相介质中, 有机相会分散在水相介质中, 在有机相与水相相互作用的瞬间可形成脂质体^[14-15]。该方法虽减少了氯仿等有毒溶剂的使用, 但乙醇等有机溶剂的残留不可避免, 且乙醚容易堵塞喷嘴^[1,16]。Abbas 等^[17]采用乙醇和乙醚注入相结合的方式制备脂质体。当用乙醚注入法形成脂质体后, 将乙醇注射到脂质体中, 得到粒径为 200 nm 的脂质体, 比采用乙醚注入法制备脂质体的粒径减少约 100 nm。Fan 等^[18]采用有机溶剂注入法制备红景天苷脂质体, 并优化制备条件。在最佳条件下红景天苷的包封率可达 45%, Zeta 电位在 -10 mV 至 20 mV 之间, 脂质体粒径小于 100 nm。郑景霞等^[19]采用乙醇注入法制备 β -胡萝卜素-薏苡仁

收稿日期: 2022-01-03

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(32072290); 浙江省自然科学基金重点项目(LZ22C200003)

第一作者: 刘亚楠, 女, 博士生

通信作者: 王彦波 E-mail: wyb1225@163.com

图 1 脂质体结构与形成示意图^[1]Fig.1 Schematic diagram of liposome structure and formation^[1]

油复合脂质体,在单因素实验基础上,对工艺条件进行优化,并对样品形态及稳定性进行研究,得到的脂质体包封率为 81.22%,形态分布比较均匀,而且复合脂质体的稳定性较单一脂质体好。

1.1.3 逆向蒸发 逆向蒸发法是将脂类混合物溶解在溶剂中,在脂类溶剂蒸发后会形成脂肪膜,该膜重新溶解在有机相中,在加入携带药物的水相后形成两相体系,在减压条件下有机溶剂蒸发,生成含有脂质体的水悬浮液^[20]。该方法制备脂质体包封率虽较高但操作繁琐、耗时长、残留大量有机溶剂^[20-21]。Guo 等^[21]采用逆向蒸发法制备聚乙二醇修饰的原花青素脂质体,包封率达 77.28%,平均粒径为(144.9±0.1) nm。与游离的原花青素相比,经脂质体包裹的原花青素具有更好的缓释效果和保湿性能。Machado 等^[22]利用逆向蒸发法分别制备含有螺旋藻 LEB-18 酚类提取物的大米和大豆凝集素脂质体,粒径 250~291 nm,包封率分别达 88.28% 和 97.35%,可作为微藻酚类提取物的理想包封载体。

1.1.4 加热 加热法是一种无需利用有机溶剂或者复杂工艺的脂质体制备方法。脂质在水相介质中水合后,加入水合佐剂,加热,水合佐剂可以增加脂质体的稳定性且对其无较大影响,持续的加热及机械搅拌为脂质体的形成提供了能量^[23]。该方法制备脂质体无需灭菌,减少了生产成本和生产时间,操作虽简单但能量利用率较低^[23-24]。Nkanga 等^[24]利用环糊精与药物包封可增强脂质体稳定性和延长药物释放时间的原理^[25-26],采用加热法制备包埋异烟肼偶联酞菁-环糊精的脂质体,用于结核病治疗。研究发现,该脂质体的包封率约 58.91%~70.68%,与薄膜分散法相比包封率显著

提高,表明加热法在不影响包封率的情况下可减少有机溶剂的使用量,可作为替代薄膜分散法制备脂质体的一种绿色方法。Savaghebi 等^[27]采用加热法制备海藻提取物纳米脂质体,比较温度为 30,50,70 °C 条件下制备的海藻提取物纳米脂质体和包封率,结果发现,在温度 30 °C 条件下,海藻提取物纳米脂质体酚类化合物的包封率最高,可达 (45.5±1.2)%。

1.2 创制新技术及其机制

近年来,随着新技术的发展,出现一系列新型脂质体制备方法,如微流控法、超声破碎法、超临界流体法等。新型制备方法制备的脂质体具有包封率较高、粒径分布均一、无残留有机溶剂、可工业化生产等优点,被广泛应用于各个领域。

1.2.1 微流控 微流控可通过微流化器制备脂质体,常用的技术涉及流体聚焦、微射流和液滴微流控等^[28]。主要机制是脂质体成分与水相悬浮在微流化器专用腔室中,通过将高压转化为高剪切力和冲击力的组合,高能量耗散以及水动力空化来产生脂质体。该技术可连续或可重复生产大量脂质体,而无需使用超声处理、清洁剂和有毒化学品,然而,生产过程中需使用高压^[1,28-30]。Federica 等^[31]分别用薄膜水合和微流法在相同条件下制备地塞米松脂质体。研究发现,微流法制备的脂质体为单层脂质体,具有较高的载药量和效率;而薄膜水合制备的脂质体为多层脂质体,性能低于微流法制备的单层脂质体,表明微流法可作为替代薄膜分散法的新型制备方法用于生产高包封率的脂质体。Hong 等^[32]应用微流控技术,以二棕榈酰磷脂酰胆碱为基础,生产含有姜黄素和儿茶素的双负载脂质体。该脂质体为单分散球形囊泡,尺寸小于

200 nm,姜黄素和儿茶素在脂质体上的包封率分别达到 100%和 16.77%。Zou 等^[33]采用乙醇注入法和微流控法相结合制备纳米脂质体包埋茶多酚,茶多酚纳米脂质体粒径为 66.8 nm,多分散指数 0.213, zeta 电位 -6.16 mV,具有良好的理化表征。Alice 等^[34]采用微射流法制备乳酸菌无细胞提取物脂质体用于干酪生产,结果表明该脂质体包封率达 14%~20%,显示出由小囊泡(30~40 nm)和大囊泡(300~700 nm)组成的双峰分布。同时,研究还发现,该脂质体不受干酪的水分活度以及微生物的影响,加入干酪中可以加速干酪的成熟,以及降低提取物中乳清含量的损失,在干酪工业生产中具有良好的应用前景。

1.2.2 超声破碎 超声破碎的主要机制是利用超声声能将脂质聚集体分离成较小的单层脂质体^[1]。处理时间和压力波强度是决定制备脂质体大小的关键参数^[35]。超声法包括探头超声法及浴超声法。两种超声处理方法均产生包封率高,粒径小且均一,简单快速的脂质体^[36-37]。Gulzar 等^[37]使用超声法成功将虾油包裹在以大豆卵磷脂为基材的纳米脂质体中,制备的纳米脂质体的粒径范围在 40~284 nm,包封率为 93.64%,通过超声法制备脂质体优于微流控法。Shi 等^[38]运用乙醇注射-脉冲探针超声法得到包封率为(81.3±1.62)%,平均粒径(122±1.64) nm,载油率(6.13±0.07)%的大麻籽油脂质体。该脂质体有效抑制了大麻籽油中非酶氧化降解速率,通过这种方法制备的大麻籽油脂质体有望成为大麻籽油的一种新型载体。Chen 等^[39]在对蝴蝶豌豆提取物脂质体的研究中用探头超声与高压协同作用。研究表明,随着超声功率的增加和超声时间的延长,脂质体颗粒的平均粒径和聚合物分散性指数减小,而对蝴蝶豌豆提取物脂质体包封率无明显影响。值得注意的是,使用探针超声法时,金属探针可能会污染脂质体^[1,40]。同时研究发现,浴超声在调节操作参数方面具有显著的优越性^[36,41]。Tanaka 等^[42]运用浴超声法制备β-胡萝卜素脂质体,其为 90~150 nm 的球形,稳定性良好。该方法采用超声和超临界二氧化碳相结合以代替有机溶剂的使用,可作为工业生产胡萝卜素脂质体的有效方法。

1.2.3 超临界流体 超临界流体法制备脂质体是近年来发展的新方法,主要有两种类型,分别是超临界反相蒸发法和超临界抗溶剂法。

超临界反相蒸发法是一种用超临界流体代替有机溶剂制备脂质体的新技术^[43]。首先将磷脂置于密封容器并搅拌,泵入气态 CO₂。然后,将温度升至 CO₂ 的超临界温度,压力保持在超临界值之上,使超临界 CO₂ 溶解磷脂。将药物的水溶液通过高压液相泵缓慢泵入密封容器中。最后,降低压力释放 CO₂,即形成脂质体^[44]。与传统反相蒸发技术相比,超临界反相蒸发法操作简便,水溶性包封率高且可以控制脂质体的物理化学性质。然而,该方法需要大量有机溶剂,安全性低^[44-45]。Chen 等^[46]运用超临界反相蒸发技术制备甲硝唑脂质体。该脂质体平均粒径在 190~350 nm,甲硝唑包封率达 48.2%。然而,温度、压力和平衡时间对甲硝唑脂质体粒径和包封率有较大影响,且需要使用大量的有机溶剂,不仅污染环境,对人体有害,而且不适合大规模生产脂质体。超临界二氧化碳具有较低的临界温度与压力,无毒,对环境友好,且具有与非极性有机溶剂相似的性质,可降低生产成本等优点^[47]。采用超临界二氧化碳制备脂质体逐渐成为目前研究的热点。Zhao 等^[48]运用超临界二氧化碳反相蒸发法制备平均粒径为(160±2)nm,包封率为(52.2±2.1)%,以及 Zeta 电位为(41.3±1.2) mV 的花青苷脂质体,该方法为食品的生物活性物质脂质体制备提供了参考。超临界反相蒸发法适用于蛋白质、抗体、抗生素、精油、添加剂等脂质体的制备,且方法的连续性保证了脂质体混悬液的可重复性生产^[49]。

超临界抗溶剂法是将有机溶剂溶解磷脂,置于与 CO₂ 气源相连的容器中,并接入与沉淀容器相连的泵上。气态的 CO₂ 通过毛细管喷射到高压沉淀容器中,因温度和压力的突然变化而转变成超临界 CO₂。随后有机溶剂蒸发,脂质不断被萃取到超临界 CO₂,导致溶质过饱和使脂质沉淀。最后,连续泵入 CO₂ 去除有机溶剂,添加水相即可获得脂质体^[45,50]。利用超临界抗溶剂法,亲水性和疏水性的化合物均可被包裹在脂质体中,适合大规模生产^[51],然而,无法去除有机溶剂,最终产品为

前体脂质体,需要进一步加工^[45,52]。Lesoin 等^[52]使用超临界二氧化碳生产脂质体,并开发一种名为连续反溶剂(continuous anti-solvent, CAS)的新工艺。与目前的技术不同,CAS 方法是一种单一步骤和连续的过程。研究发现,单出口程序加强了高压釜内的相混合,形成水包二氧化碳的乳液,这是形成脂质体的良好前体,用 CAS 方法制备的脂质体是球形和多颗粒的,直径在 10~100 μm 之间。Naik 等^[53]用超临界二氧化碳作为抗溶剂制备多西紫杉醇聚乙二醇化脂质体,并优化制备条件。在最佳条件下,脂质体粒径为(269.2 \pm 2.8) nm,包封率为(79.2 \pm 4.4)%,体外释放率为(37.5 \pm 4.5)%。超临界流体技术被成功地用于制备多西他赛的小型、球形和单分子脂质体,并具有较高的包封率,成为制备无溶剂且稳定的多西他赛脂质体的最佳技术。

1.2.4 高压均质 高压均质法主要是用高压均质机将脂质悬浮液制成细小颗粒脂质载体。高压均质机产生非常高的压力,使液体形成高压液流,在通过微小通道时,会在反应室内发生碰撞,形成强大的剪切力和细化作用,从而形成纳米脂质颗粒^[54]。Guldiken 等^[55]采用高压均质法制备包含黑胡萝卜提取物的脂质体,并研究其贮存稳定性。制备的脂质体的粒径均小于 50 nm,多分散指数为 0.269~0.352,zeta 电位为-25~-28 mV,包封率为 40%~66%。贮存后脂质体的物理条件基本稳定。张婷等^[56]为提高蛋清肽的稳定性,采用高压均质辅助乙醇注入法制备蛋清肽脂质体,包埋率为(65.7 \pm 3.6)%,粒径为(89.4 \pm 2.4) nm。该方法获得一种稳定性较强、包埋率较高、缓释效果较好的蛋清肽脂质体,可有效实现氨基酸持续补充,为蛋清肽相关功能性产品开发提供技术支持。高压均质法一般适合包埋温敏的活性物质或营养成分,且重复性好,粒径均匀,适合大规模生产^[54],然而,在制备过程中存在均质压力过大、均化次数过多的问题,可能导致药物渗漏和包封率降低,从而影响产品的稳定性^[57]。

2 脂质体在食品中的应用研究

脂质体作为运载营养物质的一种载体,具有良好的稳定性、安全性和生物利用度且在体内快速降解等优点,也因成分的可变性和优越的结构

特性而使其在各领域有广泛的用途。目前,脂质体在食品工业中用于安全检测、菌群控制、储藏保鲜和营养强化等方面。

2.1 安全检测

近年来,食品安全问题引起广泛关注,食物中致病菌、毒素和重金属元素等安全隐患成为研究的热点,建立简单、快速、精准的检测方法对于保障食品安全至关重要(表 1)。

由致病菌引起的食源性疾病是当前最主要的食品安全问题。传统检测致病菌的方法是先富集培养和选择性培养,经分离纯化后得到目标菌株,依据菌株形态学特点和生化鉴定结果进行检测。传统检测方法存在步骤多、耗时长等缺点。随着新技术的发展,出现一系列新型检测技术,如:免疫检测技术^[58]、代谢组学检测技术^[59]等。这些方法虽可弥补传统方法的不足,但存在价格昂贵、操作费时等缺点。近年来,脂质体因具有灵敏快速、制作简单、生产成本低等优点,而被广泛用于病原菌检测。孙宁等^[60]利用病原菌能分泌毒力因子造成脂质体渗漏的原理,采用薄膜分散-超声法制备羧基荧光素脂质体,检测病原菌的存在。将病原菌液和上清液分别与荧光素脂质体孵育,通过脂质体渗漏的羧基荧光素的荧光强度检出病原菌。克罗诺杆菌(*Cronobacter* spp.)是一种新发现的食源性致病菌,能引起婴幼儿脑膜炎、败血症和坏死性结肠炎,致死率高^[61]。目前的检测技术主要有基于生理生化的检测方法、酶联免疫吸附测定法等,存在操作复杂且耗时长、成本高和检出限高等缺点。Song 等^[62]将包埋磺基罗丹明 B 脂质体与免疫获得抗莫氏克罗诺杆菌(*Cronobacter muytjensii*)IgG 结合,制备一种荧光标记免疫脂质体。脂质体与莫氏克罗诺杆菌结合后,加入裂解液裂解,在激发波长 550 nm 和发射波长 585 nm 处通过测定荧光信号确定莫氏克罗诺杆菌含量。该方法灵敏度为 6.3×10^4 CFU/mL,可以快速、高效、特异性地检测莫氏克罗诺杆菌。

棒曲霉素是由曲霉菌、青霉菌属等产生的一种高度危险的霉菌毒素,具有神经毒性、致突变性、致畸性以及免疫抑制作用。快速、准确检测食品中棒曲霉素的含量对于保障食品安全至关重要。目前快速、准确检测食品中棒曲霉素的含量主

要是采用色谱法,然而,成本过高、耗时过长,无法广泛应用于棒曲霉素的检测中^[63-64]。Nie等^[65]采用薄膜分散方法制备包封香豆素-6的硫醇封端脂质体纳米复合材料,可特异性检测痕量棒曲霉素(图2)。该复合材料中,脂质体具有较大的表面积,用于负载识别元素(硫醇基)和荧光体(香豆素-6)。研究发现,在最佳条件下,所设计的纳米复合材料对棒曲霉素的定量显示出优异的性能,具有极低的检测限(0.033 ng/mL),高回收率(96.2%~107.6%)和特异性。蓖麻毒蛋白是从蓖麻豆类中提取的一种核糖体失活蛋白,具有极强的毒性,易传播且耐酸碱^[66]。Men等^[67]制备一种由包封葡萄糖氧化酶(glucose oxidase, GOD)的脂质体与磁珠

(magnetic beads, MBs) 杂交的探针和 g-C₃N₄-MnO₂ 夹层纳米复合材料组成的传感器,用于检测蓖麻毒素。当食品中存在蓖麻毒蛋白时,蓖麻毒蛋白和诱导剂之间的强烈结合可将阻断剂连接的脂质体从 MBs 的表面释放出来。在磁分离后,分解的脂质体可以释放 GOD 来催化葡萄糖的氧化,产生 H₂O₂, 将 g-C₃N₄-MnO₂ 纳米复合材料的 MnO₂ 还原成 Mn²⁺, 导致荧光共振能量转移消除。脂质体出色的信号放大能力和 g-C₃N₄-MnO₂ 纳米复合材料对 H₂O₂ 的高敏感反应特性,使蓖麻毒蛋白可根据明显增强的荧光强度被灵敏地检测出来。该方法检测的线性范围 0.25~50 μg/mL, 检测限 190 ng/mL。

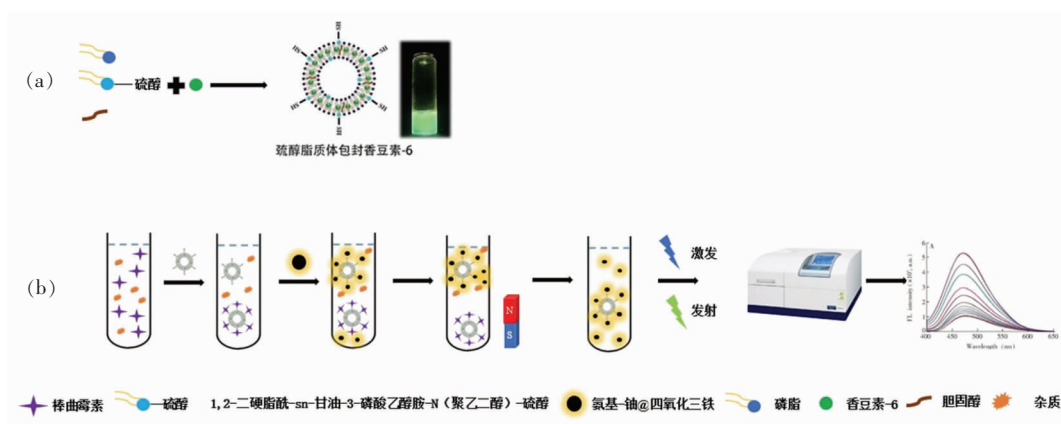


图2 (a)巯基修饰荧光探针的合成;(b)用于检测棒曲霉素的荧光传感平台示意图^[65]

Fig.2 (a) The synthesis of thiol modified fluorescent probe; (b) Schematic illustration of the fluorescent sensing platform for the detection of patulin ^[65]

当食物中重金属被摄入超过阈值时,会严重影响人体健康。目前,重金属残留常规的检测方法有高效液相色谱法、光谱法、酶分析法、免疫分析法等。然而,这些方法具有成本高、仪器昂贵和不易携带等诸多缺点。翁懿格等^[68]基于荧光染料花青素与脂质体的疏水作用构建自组装水溶性纳米

探针检测重金属甲基汞。结果发现,该纳米探针针对重金属甲基汞具有强特异性,检出限为 0.1 μmol/L。关桦男等^[69]以金纳米粒子自组装技术为基础,利用包封葡萄糖氧化酶的脂质体作为反应器修饰玻碳电极,构建葡萄糖氧化酶电学生物传感器,用于快速、高效检测重金属 Cu²⁺、Hg²⁺含量。金纳米

表1 脂质体在安全检测中的应用

Table 1 Application of liposomes in security detection

脂质体名称	检测对象	检出限	参考文献
荧光脂质体结合免疫抗穆汀斯克罗诺杆菌 Ig G	莫氏克罗诺杆菌	6.3×10 ⁴ CFU/mL	[62]
香豆素-6 脂质体	棒曲霉素	0.033 ng/mL	[64]
葡萄糖氧化酶-脂质体	蓖麻毒蛋白	190 ng/mL	[67]
葡萄糖氧化酶-脂质体	Cu ²⁺ 、Hg ²⁺	4.38 ng/mL 和 86.3 ng/mL	[69]
兔抗鼠伤寒沙门氏菌 IgG 免疫脂质体	鼠伤寒沙门氏菌	10 ⁶ CFU/mL	[70]

粒子修饰的酶脂质体生物传感器可以简便、快速检测 Cu^{2+} 、 Hg^{2+} 含量, 对 Cu^{2+} 、 Hg^{2+} 最低检出限分别为 4.38 ng/mL 和 86.3 ng/mL, 为重金属离子的检测提供了新方法。

2.2 菌群控制

食品中富含丰富的营养物质, 极易受微生物污染, 当消费者误食含有大量被病原微生物污染的食品后引起腹泻、肠炎、呕吐等症状, 严重时威胁人体健康。因此, 在加工等过程中控制食物中病原微生物的产生至关重要^[71]。然而, 目前抑菌活性物质储存稳定性差且利用度低, 有研究发现将其包裹在脂质体中, 不仅可以提高储存稳定性, 而且可以提高利用度^[71-73](表 2)。

Lin 等^[71]制备包封噬菌体的脂质体对猪肉中的大肠杆菌 O157:H7 进行灭活, 同时采用聚赖氨酸修饰提高噬菌体脂质体的稳定性。研究发现, 最佳条件下脂质体包封噬菌体的含量为 0.2×10^{11} PFU/mL, 包封率 57.59%, 分散指数 0.268, Zeta 电位 21.8 mV, 在猪肉混悬液(灭菌猪肉和大肠杆菌悬液混合液)中孵育 1 d 后, 大肠杆菌 O157:H7 减少 2.44 log(CFU/mL)。蛋白酶 k 是一种生物膜抑制剂和分散剂, 可以破坏细菌生物膜的稳定性, 然而, 单独作用时抑菌效果较差。百里香精油对大肠杆菌 O157:H7 具有很强的抑制作用, 而对外界条件很敏感且易挥发, 可能会降低其抗菌活性。Cui 等^[72]为提高蛋白酶 k 的抑菌效果和百里香精油的稳定性, 设计一种包裹蛋白酶 k 和百里香精油的

脂质体用于抑制黄瓜中大肠杆菌 O157:H7 的生长。研究发现, 脂质体处理的黄瓜在 5, 15 °C 和 25 °C 下培养 3 d, 大肠杆菌 O157:H7 数量分别减少 1.23, 2.32, 2.44 log, 且对食品质量几乎没有影响。研究表明, 脂质体有效减少新鲜蔬菜被大肠杆菌 O157:H7 污染的问题。Wang 等^[73]制备肉桂醛脂质体和壳聚糖修饰的肉桂醛脂质体, 评估其抑菌性能(图 3)。结果发现, 肉桂醛脂质体可以显著抑制金黄色葡萄球菌的生长和繁殖, 而壳聚糖物理修饰的肉桂醛脂质体不仅提高了肉桂醛的包封率和储存稳定性, 还显著降低脂质体的最小抑菌浓度。

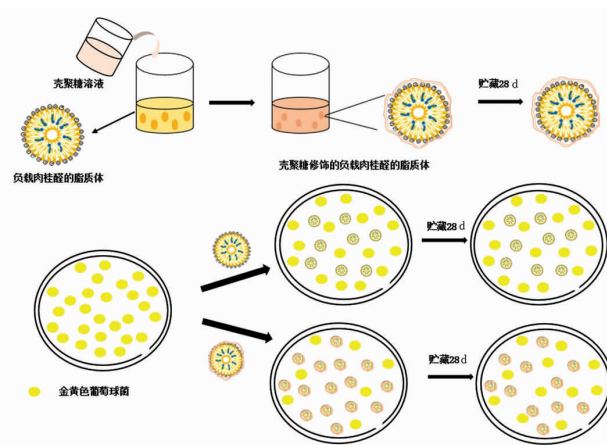


图 3 壳聚糖修饰提高肉桂醛脂质体的快速、长期抗菌活性示意图^[73]

Fig.3 Schematic diagram of chitosan decoration improves the rapid and long-term antibacterial activities of cinnamaldehyde-loaded liposomes^[73]

表 2 脂质体在菌群控制中的应用

Table 2 Application of liposomes in colony control

脂质体名称	菌种名称	效果	参考文献
多聚赖氨酸-噬菌体脂质体	大肠杆菌 O157:H7	多聚赖氨酸-噬菌体脂质体可显著降低猪肉悬液中大肠杆菌 O157:H7 的数量	[71]
蛋白酶 k-百里香精油脂质体	大肠杆菌 O157:H7	脂质体处理的黄瓜在 5, 15 °C 和 25 °C 下培养 3d, 大肠杆菌 O157:H7 数量分别减少 1.23, 2.32, 2.44 log	[72]
壳聚糖-肉桂醛脂质体	金黄色葡萄球菌	壳聚糖-肉桂醛脂质体可显著抑制金黄色葡萄球菌的生长	[73]
肉桂油蛋白脂质体	蜡状芽孢杆菌	大米和小麦粉经肉桂油蛋白脂质体处理后, 其 99.99% 的蜡状芽孢杆菌被有效抑制	[74]
乳铁蛋白-没食子酸脂质体	大肠杆菌、金黄色葡萄球菌	细胞内容物溢出, 细胞壁严重破坏, 细菌解体	[75]

2.3 储藏保鲜

据世界卫生组织统计,每年全球食品工业仅因食品腐败变质带来的经济损失就多达数百亿美元。食品腐败变质不仅带来巨大的经济损失,而且给人们健康带来严重危害^[76]。食品腐败变质主要由微生物生长和氧化变质引起^[77]。利用脂质体储藏保鲜主要基于两方面:一是通过包埋抗氧化剂,减少氧化变质引起的腐败;二是通过包埋抑菌物质抑制腐败微生物生长,达到延长保质期的目的(表3)。

张冉等^[78]将茶多酚脂质体(tea polyphenol liposomes, TP-Lips)与溶菌酶(lysozyme, LYM)复合后加入至壳聚糖(chitosan, CS)涂膜液中,采用流延法制备 TP-Lips/LYM-CS 复合缓释涂膜。以美国红鱼鱼片的新鲜度为指标,评价复合涂膜的保鲜性能。研究发现,脂质体和涂膜共同组成的缓释体系可以使 TP 和 LYM 更有效抑制鱼体的氧化以及微生物的生长繁殖,从而减缓贮藏过程中鱼肉

糖原的降解、脂质的氧化和鱼肉蛋白质的分解,延长货架期。Liu 等^[79]制备硝木脂素(Nitroxyl, HNO)脂质体,观察其对采后番茄贮藏品质的影响。结果发现, HNO 脂质体可有效延缓番茄褐变,减缓番茄亮度的下降。此外, HNO 脂质体还可降低多酚氧化酶和过氧化物酶的活性,抑制丙二醛和总酚含量的增加,改善采后的贮藏品质。Kamkar 等^[80]通过负载纳米脂质体精油的壳聚糖薄膜对冷藏鸡胸肉进行保鲜。研究发现,大蒜精油脂质体能有效降低冷藏鸡胸肉的过氧化值和减少硫代巴比妥酸产物,减缓冷藏鸡胸肉的氧化酸败程度。同时,纳米脂质体精油能有效抑制大肠杆菌 O157:H7 的生长。王者等^[81]以逆向蒸发法制备溶菌酶脂质体,研究溶菌酶脂质体作为保鲜剂对金鲳鱼的保鲜效果。研究发现,溶菌酶脂质体减缓金鲳鱼感官得分的下降速率,抑制菌落总数增加、硫代巴比妥酸值和 pH 值的上升,延长了货架期。

表3 脂质体在储藏保鲜中的应用

Table 3 Application of liposomes in storage and preservation

脂质体名称	处理对象	效果	参考文献
茶多酚脂质体/溶菌酶-壳聚糖	美国红鱼鱼片	抑制鱼体的氧化以及微生物的生长繁殖,从而减缓贮藏过程中鱼肉糖原的降解、脂质的氧化和鱼肉蛋白质的分解,延长货架期	[78]
硝木脂素脂质体	番茄	延缓番茄褐变,抑制多酚氧化酶和过氧化物酶活性,抑制丙二醛和总酚含量的增加	[79]
大蒜精油脂质体	冷藏鸡胸肉	减缓冷藏鸡胸肉的氧化酸败程度,抑制大肠杆菌 O157:H7 的生长	[80]
溶菌酶脂质体	金鲳鱼	减缓感官得分的下降速率,抑制菌落总数增加,硫代巴比妥酸值和 pH 值的上升,延长货架期	[81]
聚乙烯醇-壳聚糖/黄芩苷脂质体	蘑菇	抑制蘑菇质量损失、褐变、酸败和细菌生长,并保持蘑菇的营养成分	[82]

2.4 营养强化

随着社会经济发展和人们生活水平提高,许多消费者关注度已从色、香、味、形均佳的食品转向具有丰富营养和保健功能的营养强化(功能性)食品。然而,营养强化(功能性)食品目前普遍存在生物活性物质稳定性差和利用率低等不足。脂质体是一种新型的功能性食品载体,它通过使用胆固醇、卵磷脂等膜材包装维生素、矿物质、多肽、酶等生物活性物质,在活性物质表面形成类似双分子囊泡结构的生物膜,使功能活性物质具有较高

的稳定性和生物利用度^[83],被广泛应用于营养强化(功能性)食品研究中(表4)。

辅酶 Q₁₀ 是细胞代谢的激活剂,可通过膳食得到补充。然而,其分子质量大,水溶性差,易受外界环境的影响而发生化学变化。祝轻哲等^[84]通过纳米微胶囊技术制备辅酶 Q₁₀ 纳米脂质体以提高辅酶 Q₁₀ 的稳定性,并将辅酶 Q₁₀ 纳米脂质体添至运动型饮料中,研究其抗疲劳功效。结果发现,添加辅酶 Q₁₀ 纳米脂质体的强化型运动饮料,可以抑制小鼠体内蛋白质分解,降低血清中血乳酸的含量,

具有增强抗疲劳的功效。甜菜素是一种具有保健作用的天然色素,然而,其氧化引起的生物利用度低和稳定性差是作为功能性食品成分的主要局限。为克服这个问题,Amjadi 等^[85]制备新型脂质体纳米载体用于封装甜菜素,并将其用于软糖食品模型。结果发现,含有甜菜素纳米脂质体的软糖中甜菜素含量和抗氧化活性至少是含有游离甜菜素软糖的两倍,提高了甜菜素的稳定性和生物利用度,具有应用于食品营养等领域的潜力。强化牛奶是当今克服营养缺乏的一种常规营养强化食品。

Marsanasco 等^[86]基于含有 $\omega-3, \omega-6$ 等必需脂肪酸的大豆磷脂酰胆碱为壁材,制备包封维生素 E 和维生素 C 的脂质体,同时掺入巧克力牛奶中,生产功能性食品。研究发现,加入脂质体后巧克力牛奶中的 $\omega-3, \omega-6, VE$ 和 VC 的含量得到提高,它们的稳定性也得到显著提高。Xia 等^[87]将硫酸亚铁包覆于脂质体中,用于牛奶强化治疗缺铁性疾病。结果表明,强化乳中铁的含量增到 15 mg/L ,并增强了食品中亚铁离子的稳定性,硫酸亚铁脂质体可作为一种有效的食品铁强化物质。

表 4 脂质体在营养强化/功能性食品中的应用

Table 4 Application of liposomes in nutrition enrichment/functional food

活性物质	食品	效果	参考文献
辅酶 Q_{10}	运动型饮料	加入辅酶 Q_{10} 纳米脂质体的运动型饮料,可抑制肝糖原分解,降低血清中血乳酸的含量,具有一定的抗疲劳效果	[84]
甜菜素	软糖	含有甜菜素纳米脂质体的软糖中甜菜素含量和抗氧化活性至少是含有游离甜菜素软糖的两倍,稳定和提高了甜菜素生物利用度	[86]
维生素 E/ 维生素 C	巧克力牛奶	巧克力牛奶中的 $\omega-3, \omega-6, VE$ 和 VC 含量显著增加,且它们的稳定性增强	[85]
硫酸亚铁	牛奶	铁的质量浓度增到 15 mg/L ,在 $100 \text{ }^\circ\text{C}$ 加热灭菌(30 min)和 $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 保存 1 周内仍是稳定的	[87]
碳酸钙	豆奶	钙强化豆奶的钙含量($120 \text{ mg}/100\text{g}$)高于牛奶,可有效强化豆奶中钙的含量	[88]

3 展望

近年来,脂质体因成分的可变性和优越的结构特性而成为研究热点,在食品工业领域的应用越来越广泛。今后的研究应注重以下几个方面:

1) 研发新型脂质体壁材,提高脂质体的稳定性、安全性以及降低成本。

2) 研发新制备技术,提高脂质体的包封率、稳定性以及工业化生产,减少污染。

3) 加强脂质体与其它物质间的协同作用研究。

4) 加强食品级纳米脂质体在胃肠道消化规律研究,从而提高脂质体的靶向、控释和生物利用度。

参 考 文 献

[1] AJEESHKUMAR K K, ANEESH P A, RAJU N, et al. Advancements in liposome technology: Preparation techniques and applications in food, functional

foods, and bioactive delivery: A review[J]. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2021, 20(2): 1280-1306.

[2] LIU W, HOU Y, JIN Y, et al. Research progress on liposomes: Application in food, digestion behavior and absorption mechanism[J]. Trends in Food Science & Technology, 2020, 104: 177-189.

[3] 王倩, 丁保森. 纳米脂质体制备方法及在食品工业中应用研究进展[J]. 食品与机械, 2020, 36(11): 206-210.

WANG Q, DING B M. Research progress of preparation methods and application of nano-liposomes in food industry[J]. Food & Machinery, 2020, 36(11): 206-210.

[4] TONIZAAO T, BERBEL F I, CHO S, et al. β -carotene-loaded liposome dispersions stabilized with xanthan and guar gums: Physico-chemical stability and feasibility of application in yogurt[J]. LWT-Food Science & Technology, 2014, 59(2): 1265-1273.

[5] MOZAFARI M R, JOHNSON C, HATZIANTONIUS S, et al. Nanoliposomes and their applications in

- food nanotechnology [J]. *Journal of Liposome Research*, 2008, 18(4): 309–327.
- [6] CHAUDHRY Q, SCOTTER M., BLACKBURN J, et al. Applications and implications of nanotechnologies for the food sector[J]. *Food Additives & Contaminants: Analysis, Surveillance, Evaluation, Control*, 2008, 25(3): 241–258.
- [7] LÍVIA D S S, MADALENA D A, PINHEIRO A C, et al. Micro- and nano bio-based delivery systems for food applications: *In vitro* behavior[J]. *Advances in Colloid and Interface Science*, 2017, 243: 23–45.
- [8] TIAN M, HAN J, YE A, et al. Structural characterization and biological fate of lactoferrin - loaded liposomes during simulated infant digestion[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2019, 99(6): 2677–2684.
- [9] WAGNER A, VORAUER-UHL K. Liposome technology for industrial purposes[J]. *Journal of Drug Delivery*, 2010, 2011: 591325.
- [10] BANGHAM A D, STANDISH M M, WATKINS J C. Diffusion of univalent ions across the lamellae of swollen phospholipids[J]. *Journal of Molecular Biology*, 1965, 13(1): 238–252.
- [11] ZHANG H. Thin-film hydration followed by extrusion method for liposome preparation[J]. *Methods in Molecular Biology*, 2017, 1522: 17–22.
- [12] POUDEL A, GACHUMI G, WASAN K M, et al. Development and characterization of liposomal formulations containing phyosterols extracted from canola oil deodorizer distillate along with tocopherols as food additives[J]. *Pharmaceutics*, 2019, 11(4): 185.
- [13] RAMLI N A, ALI N, HAMZAH S. Physicochemical characterization of quercetin-loaden liposomes prepared by sonication for functional food application[J]. *Journal of Sustainability Science and Management*, 2020, 15(6): 15–27.
- [14] SHAKERR S, GARDOUH A R, GHORAB M M. Factors affecting liposomes particle size prepared by ethanol injection method[J]. *Research in Pharmaceutical Science*, 2017, 12(5): 346–352.
- [15] SEBAALY C, GREIGE-GERGES H, STAINMESSE S, et al. Effect of composition, hydrogenation of phospholipids and lyophilization on the characteristics of eugenol-loaded liposomes prepared by ethanol injection method[J]. *Food Bioscience*, 2016, 15: 1–10.
- [16] PONS M, FORADADA M, ESTELRICH J. Liposomes obtained by the ethanol injection method[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 1993, 95(1/2/3): 51–56.
- [17] MOKHTARIEH A A, DAVARPANAH S J, LEE M K. Ethanol treatment a non-extrusion method for asymmetric liposome size optimization[J]. *Daru: Journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*, 2013, 21(1): 32.
- [18] FAN M, XU S, XIA S, 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.
- [19] 郑景霞, 白春清, 熊华. β -胡萝卜素-薏苡仁油复合脂质体的制备及氧化稳定性研究[J]. *中国食品学报*, 2019, 19(12): 104–112.
- ZHENG J X, BAI X Q, XIONG H. Preparation and oxidation stability of β -carotene-coix seed oil complex liposome[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2019, 19(12): 104–112.
- [20] SHI N Q, QI X R. Preparation of drug liposomes by reverse-phase evaporation[M]// *Liposome-Based Drug Delivery Systems*. *Biomaterial Engineering*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2021. DOI: 10.1007/978-3-662-49320-5_3.
- [21] GUO F, LIN M, GU Y, et al. Preparation of PEG-modified proanthocyanidin liposome and its application in cosmetics[J]. *European Food Research and Technology*, 2015, 240(5): 1013–1021.
- [22] MACHADO A R, PINHEIRO A C, VICENTE A A, et al. Liposomes loaded with phenolic extracts of *Spirulina LEB-18*: Physicochemical characterization and behavior under simulated gastrointestinal conditions[J]. *Food Research International*, 2019, 120: 656–667.
- [23] LAOUINI A, JAAFAR-MAALEJ C, LIMAYEM-BLOUZA I, et al. Preparation, characterization and applications of liposomes; state of the art[J]. *Journal of Colloid Science and Biotechnology*, 2012, 1(2): 147–168.
- [24] NKANGA C I, KRAUSE R W M. Encapsulation of isoniazid-conjugated phthalocyanine-in-cyclodextrin-in-liposomes using heating method[J]. *Scientific Re-*

- ports, 2019, 9(1): 11485.
- [25] WANG W, FENG S, ZHENG C. A comparison between conventional liposome and drug-cyclodextrin complex in liposome system[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2016, 513(1/2): 387-392.
- [26] GILLET A, GRAMMENOS A, COMPÈRE P, et al. Development of a new topical system: Drug-in-cyclodextrin-in-deformable liposome [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2009, 380(1): 174-180.
- [27] SAVAGHEBI D, BARZEGAR M, MOZAFARI M R. Manufacturing of nanoliposomal extract from *Sargassum boveanum* algae and investigating its release behavior and antioxidant activity[J]. *Food Science & Nutrition*, 2020, 8(1): 299-310.
- [28] 何天稀, 梁琼麟, 王九, 等. 脂质体类药物载体的微流控制备[J]. *化学进展*, 2018, 30(11): 1734-1748.
- HE T X, LIANG Q L, WANG J, et al. Microfluidic Fabrication of Liposomes as Drug Carriers[J]. *Progress in Chemistry*, 2018, 30(11): 1734-1748.
- [29] TABATABAEI MIRAKABAD F S, AKBARZADEH A, MILANI M, et al. A comparison between the cytotoxic effects of pure curcumin and curcumin-loaded PLGA-PEG nanoparticles on the MCF-7 human breast cancer cell line [J]. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 2016, 44(1): 423-430.
- [30] 于桐, 季鹏, 赵文明. 黄芩素脂质体冻干粉的制备及其药动学研究[J]. *中药材*, 2015, 38(11): 2404-2407.
- YU T, JI P, ZHAO W M. Preparation and pharmacokinetic study of baicalin liposome freeze-dried powder[J]. *Chinese Medicinal Materials*, 2015, 38(11): 2404-2407.
- [31] AL-AMIN M D, BELLATO F, MASTROTTO F, et al. Dexamethasone loaded liposomes by thin-film hydration and microfluidic procedures? formulation challenges[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(5): 1611.
- [32] HONG S C, PARK K M, CHI R H D, et al. Microfluidic assembly of liposomes dual-loaded with catechin and curcumin for enhancing bioavailability [J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2020, 594: 124670.
- [33] ZOU L Q, LIU W, LIU W L, et al., Characterization and bioavailability of tea polyphenol nanoliposomes prepared by combining an ethanol injection method with dynamic high-pressure microfluidization [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2014, 62(4): 934-941.
- [34] ALICE N, MAGDALENA A, KIERAN K. Encapsulation of a Lactic acid bacteria cell-free extract in liposomes and use in cheddar cheese ripening [J]. *Foods*, 2013, 2(1): 100-119.
- [35] CHO N J, HWANG L Y, SOLANDT J J, et al. Comparison of extruded and sonicated vesicles for planar bilayer self-assembly[J]. *Materials*, 2013, 6(8): 3294-3308.
- [36] PATNI B S, CHUPIN V V, TORCHILIN V P. New developments in liposomal drug delivery [J]. *Chemical Reviews*, 2105, 115(19): 10938-10966.
- [37] GULZAR S, BENJAKUL S, HOZZEIN W N. Impact of β -glucan on debittering, bioaccessibility and storage stability of skim milk fortified with shrimp oil nanoliposomes [J]. *International Journal of Food Science & Technology*, 2020, 55(5): 2092-2103.
- [38] SHI Y, WANG W, ZHU X, et al. Preparation and physicochemical stability of hemp seed oil liposomes [J]. *Industrial Crops and Products*, 2021, 162(32): 113283.
- [39] CHEN H W, CHANG Y W. Encapsulation of *Clitoria ternatea* extract in liposomes by synergistic combination of probe-type ultrasonication and high-pressure processing[J]. *Journal of Food Safety*, 2020, 40(6): 12859.
- [40] PANAHI Y, FARSHBAF M, MOHAMMADHOSSEINI M, et al. Recent advances on liposomal nanoparticles; Synthesis, characterization and biomedical applications[J]. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 2017, 45(4): 788-799.
- [41] AKBARZADEH A, REZAEI-SADABADY R, DAVARAN S, et al. Liposome: Classification, preparation, and applications[J]. *Nanoscale Research Letters*, 2013, 8(1): 102.
- [42] TANAKA Y, UEMORI C, KON T, et al. Preparation of liposomes encapsulating β -carotene using supercritical carbon dioxide with ultrasonication[J]. *The Journal of Supercritical Fluids*, 2020, 161: 104848.
- [43] CHEN S H, ZHAN S P, CHEN L, et al. Preparation and characterization of glucose liposome by supercritical reverse phase evaporation method[J]. *Advanced Materials Research*, 2012, 550/551/552/553

- (2): 1374–1377.
- [44] 孙亚军. 环糊精与谷胱甘肽包合物脂质体的制备及其性质研究[D]. 深圳: 深圳大学, 2020: 20–21.
SUN Y J. Preparation and properties of cyclodextrin and glutathione inclusion complex liposomes [D]. Shenzhen: Shenzhen University, 2020: 20–21.
- [45] WILLIAM B, NOËMIE P, BRIGITTE E, et al. Supercritical fluid methods: An alternative to conventional methods to prepare liposomes[J]. Chemical Engineering Journal, 2019, 383(C): 123106.
- [46] CHEN S H, LIU X W, ZHAN S P, et al. Preparation and characterization of metronidazole liposome by supercritical reverse phase evaporation method[J]. Advanced Materials Research, 2013, 2295 (668): 274–278.
- [47] OTAKE K, SHIMOMURA T, GOTO T, et al. Preparation of liposomes using an improved supercritical reverse phase evaporation method[J]. Langmuir, 2006, 22(6): 2543–2550.
- [48] ZHAO L, TEMELLI F. Preparation of anthocyanin-loaded liposomes using an improved supercritical carbon dioxide method[J]. Innovative Food Science and Emerging, 2017, 39: 119–128.
- [49] TRUCILLO P, CAMPARDELLI R, REVERCHON E. A versatile supercritical assisted process for the one-shot production of liposomes[J]. The Journal of Supercritical Fluids, 2019, 146: 136–143.
- [50] HUANG Z, LI X, ZHANG T, et al. Progress involving new techniques for liposome preparation[J]. Asian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2014, 9 (4): 176–182.
- [51] LEITGEB M, KNEZ Ž, PRIMOŽICA M. Sustainable technologies for liposome preparation [J]. The Journal of Supercritical Fluids, 2020, 165: 104984.
- [52] LESOIN L, CRAMPON C, BOUTIN O, et al. Development of a continuous dense gas process for the production of liposomes[J]. The Journal of Supercritical Fluids, 2011, 60: 51–62.
- [53] NAIK S, PATEL D, SURTI N, et al. Preparation of PEGylated liposomes of docetaxel using supercritical fluid technology[J]. The Journal of Supercritical Fluids, 2010, 54(1): 110–119.
- [54] WISSING S A, KAYSER O, MULLER R H. Solid lipid nanoparticles for parenteral drug delivery[J]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2004, 56 (9): 1257–1272.
- [55] GULDIKEN B, GIBIS M, BOYACIOGLU D, et al. Physical and chemical stability of anthocyanin-rich black carrot extract-loaded liposomes during storage [J]. Food Research International, 2018, 108 (6): 491–497.
- [56] 张婷, 温鹤迪, 宋敬一, 等. 基于乙醇注入-高压均质的蛋清肽脂质体制备及体内外缓释效果[J]. 食品科学, 2021, 42(13): 79–86.
ZHANG T, WEN H D, SONG J Y, et al. Preparation and *in vivo* and *in vitro* sustained-release characteristics of egg white peptide liposomes by ethanol injection combined with high-pressure homogenization[J]. Food Science, 2021, 42(13): 79–86.
- [57] 陈琼玲, 刘红芝, 刘丽, 等. 白藜芦醇纳米脂质体研究进展[J]. 核农学报, 2013, 27(7): 962–967.
CHEN Q L, LIU H Z, LIU Z, et al. Research progress on resveratrol nanoliposomes[J]. Journal of Nuclear Agricultural Sciences, 2013, 27(7): 962–967.
- [58] WERNING M L, PEREZ-RAMOS A, PALENCIA F, et al. A specific immunological method to detect and quantify bacterial 2-substituted (1,3)- β -D-glucan[J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 113: 39–45.
- [59] LIN Z, WU G, ZHAO L, et al. Detection of bacterial metabolic volatile indole using a graphene-based field-effect transistor biosensor[J]. Nanomaterials, 2021, 11(5): 1155.
- [60] 孙宁, 倪赢, 陈仕艳, 等. 羧基荧光素脂质体的制备及其与病原菌的响应行为[J]. 微生物学通报, 2018, 45(7): 1527–1534.
SUN N, NI Y, CHEN S Y, et al., Preparation of carboxyfluorescein liposomes and their response to pathogenic bacteria[J]. Microbiology China, 2018, 45 (7): 1527–1534.
- [61] 王倩宁, 刘艳梅, 王弋博, 等. 婴幼儿配方粉中克罗诺杆菌检测方法研究进展[J]. 赤峰学院学报(自然科学版), 2020, 36(2): 36–42.
WANG Q N, LIU Y M, WANG Y B, et al., Research progress in detection of *Cronobacter* spp. in infant formula powder[J]. Journal of Chifeng University (Natural Science Edition), 2020, 36(2): 36–42.
- [62] SONG X, SHUKLA S, OH S, et al. Development of fluorescence-based liposome immunoassay for detection of *Cronobacter muytjensii* in pure culture[J]. Current Microbiology, 2015, 70 (2): 246–252.

- [63] LIU M, WANG J, WANG X, et al. Highly efficient and cost-effective removal of patulin from apple juice by surface engineering of diatomite with sulfur-functionalized graphene oxide [J]. *Food Chemistry*, 2019, 300(C): 125111.
- [64] BHA B, MRC D, HRB E, et al. Ultra-sensitive molecularly imprinted electrochemical sensor for patulin detection based on a novel assembling strategy using Au@Cu-MOF/N-GQDs[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2020, 318: 128219.
- [65] NIE D, GUO D, HUANG Q, et al. A novel insight into fluorescent sensor for patulin detection using thiol-terminated liposomes with encapsulated coumarin-6 as signal probe[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2021, 345: 130366.
- [66] RESPAUD R, MARCHAND D, PELAT T, et al. Development of a drug delivery system for efficient alveolar delivery of a neutralizing monoclonal antibody to treat pulmonary intoxication to ricin[J]. *Journal of Controlled Release*, 2016, 234: 21-32.
- [67] MEN C, LI C H, WEI X M, et al. A sensitive and low background fluorescent sensing strategy based on g-C₃N₄-MnO₂ sandwich nanocomposite and liposome amplification for ricin detection[J]. *The Analyst*, 2018, 143(23): 5764-5770.
- [68] 翁懿格, 李婉如, 宋燕如, 等. 基于水溶性纳米探针的重金属甲基汞的特异性检测研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2020, 40(S1): 293-294.
- WENG Y G, LI W R, SONG Y R, et al. Specific detection of heavy metal methylmercury based on water-soluble nano-probe[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2020, 40(S1): 293-294.
- [69] 关桦楠, 吴巧艳, 彭勃, 等. 金纳米粒子修饰酶脂质体生物传感器检测 Hg²⁺和 Cu²⁺浓度的研究[J]. *河南工业大学学报(自然科学版)*, 2020, 41(5): 79-84.
- GUAN H N, WU Q Y, PENG B, et al. Detection of Hg²⁺ and Cu²⁺ concentration by gold nanoparticles-modified enzyme liposome biosensor[J]. *Journal of Henan University of Technology (Natural Science Edition)*, 2020, 41(5): 79-84.
- [70] LEEM H, SHUKLA S, SONG X, et al. An efficient liposome-based immunochromatographic strip assay for the sensitive detection of *Salmonella typhimurium* in pure culture[J]. *Journal of Food Safety*, 2014, 34(3): 239-248.
- [71] LIN L, ZHU Y, CUI H. Inactivation of *Escherichia coli* O157:H7 treated by poly-L-lysine-coated bacteriophages liposomes in pork[J]. *Journal of Food Safety*, 2018, 38(6): e12535.
- [72] CUI H, MA C, LIN L. Co-loaded proteinase K/thymol oil liposomes for inactivation of *Escherichia coli* O157:H7 biofilms on cucumber[J]. *Food & Function*, 2016, 7(9): 4030-4040.
- [73] WANG X, CHENG F, WANG X, et al. Chitosan decoration improves the rapid and long-term antibacterial activities of cinnamaldehyde-loaded liposomes[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 168(1): 59-66.
- [74] CUI H, LI W, LI C, et al. Intelligent release of cinnamon oil from engineered proteoliposome via stimulation of *Bacillus cereus* protease[J]. *Food Control*, 2016, 67: 68-74.
- [75] ZHANG Y, PU C, TANG W, et al. Gallic acid liposomes decorated with lactoferrin: Characterization, *in vitro* digestion and antibacterial activity[J]. *Food Chemistry*, 2019, 293(30): 315-322.
- [76] 王振杰, 孙晔, 顾欣哲, 等. 计算机视觉技术对食品腐败检测的研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2015, 6(8): 2969-2975.
- WANG Z J, SUN Y, GU X Z, et al. Research progress on computer vision for detection of food putrefaction[J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2015, 6(8): 2969-2975.
- [77] EÇA K S, SARTORI T, MENEGALLI F C. Films and edible coatings containing antioxidants—a review [J]. *Brazilian Journal of Food Technology*, 2014, 17(2): 98-112.
- [78] 张冉, 杨丽丽, 李秋莹, 等. TP-Lips/LZM-CS复合缓释涂膜对美国红鱼鱼片贮藏品质的影响[J]. *包装工程*, 2020, 41(1): 44-50.
- ZHANG R, YANG L L, LI Q Y, et al. Effects of TP-Lips/LZM-CS sustained-release composite coating on the storage quality of *Sciaenops ocellatus* fillets [J]. *Packaging engineering*, 2020, 41(1): 44-50.
- [79] LIU Y, SUN Y, YE M, et al. Improvement in storage quality of postharvest tomato fruits by nitroxyl liposomes treatment [J]. *Food Chemistry*, 2021, 359: 129933.
- [80] KAMKAR A, MOLAEI-AGHAEI E, KHANJARI A, et al. Nanocomposite active packaging based on chitosan biopolymer loaded with nano-liposomal essential oil: Its characterizations and effects on mi-

- crobial, and chemical properties of refrigerated chicken breast fillet[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2021, 342: 109071.
- [81] 王者, 关荣发, 刘振峰, 等. 溶菌酶脂质体对冷藏金鲳鱼保鲜效果的影响[J]. *食品科学*, 2018, 39(11): 227-232.
- WANG Z, GUAN R F, LIU Z F, et al. Effect of lysozyme liposomes on *Trachinotus ovatus* preservation[J]. *Food Science*, 2018, 39(11): 227-232.
- [82] LU S, TAO J, LIU X, et al. Baicalin-liposomes loaded polyvinyl alcohol-chitosan electrospinning nanofibrous films: Characterization, antibacterial properties and preservation effects on mushrooms[J]. *Food Chemistry*, 2022, 371: 131372.
- [83] 初声英, 孙维玲, 张国喜, 等. 叶酸-白蛋白包覆阳离子纳米脂质载体的制备及体内外评价[J]. *中国药科大学学报*, 2015, 46(1): 73-77.
- CHU S Y, SUN W L, ZHANG G X, et al. Preparation and *in vitro* and *in vivo* evaluation of folate-BSA-coated cationic nanostructure lipid carriers[J]. *Journal of China Pharmaceutical University*, 2015, 46(1): 73-77.
- [84] 祝青哲, 夏书芹, 许时婴. 辅酶 Q₁₀ 纳米脂质体强化运动型饮料对小鼠的抗疲劳作用 [J]. *食品与机械*, 2007, 23(4): 44-48.
- ZHU Q Z, XIA S Q, XU S Y. Anti-fatigue function of coenzyme Q10 nanoliposomes fortified sports drinks on mice[J]. *Food & Machinery*, 2007, 23(4): 44-48.
- [85] AMJADI S, GHORBANI M, HAMISHEHKAR H, et al. Improvement in the stability of betanin by liposomal nanocarriers: Its application in gummy candy as a food model[J]. *Food Chemistry*, 2018, 256: 156-162.
- [86] MARSANASCO M, CALABRO V, PIOTRKOWSKI B, et al. Fortification of chocolate milk with omega-3, omega-6, and vitamins E and C by using liposomes[J]. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 2016, 118(9): 1271-1281.
- [87] XIA S, XU S. Ferrous sulfate liposomes: preparation, stability and application in fluid milk[J]. *Food Research International*, 2005, 38(3): 289-296.
- [88] HIROTSUKA M, TANIGUCHI H, NARITA H, et al. Calcium fortification of soy milk with calcium lecithin liposome system[J]. *Journal of Food Science*, 1984, 49(4): 1111-1112.

Preparation and Application of Liposomes in Food Industry

Liu Yanan, Xu Xin, Li Huan, Fu Linglin, Wang Yanbo*

(School of Food Science and Biotechnology, Zhejiang Gongshang University, Hangzhou 310018)

Abstract Liposomes are a kind of carrier with a nanostructure formed by encapsulating substances in the lipid bilayer, which has become a research hotspot in recent years due to the variability of components and superior structural characteristics. Liposomes can form biomembranes similar to bimolecular vesicles on the surface of active substances, improving the stability and bioavailability of active ingredients. Therefore, liposomes have extensive applications in the food industry. This paper reviews the preparation technology of liposomes and its application and research progress in the food industry.

Keywords liposomes; preparation technology; security detection; colony control; storage and preservation; nutrition enrichment