

包封类胡萝卜素运载体系研究进展

陈 敏, 王锡昌*
(上海海洋大学 上海 201306)

摘要 类胡萝卜素主要存在于深色的水果蔬菜中,具有抗炎和抗氧化等生物活性功能,可以增强人体免疫系统,帮助抵御各种病毒,包括 SARS-CoV2 和其它病毒。类胡萝卜素也是天然的抗氧化剂和着色剂,在保护人体健康和工业发展方面起着重要的作用。然而,类胡萝卜素稳定性差和生物利用度低等缺陷使其不能充分发挥生物活性,这限制了类胡萝卜素在食品领域的应用。针对这些问题,可以利用食品级包封材料对类胡萝卜素进行包封处理来解决。本文简述类胡萝卜素的代谢过程和影响其生物利用度的因素,重点介绍包封类胡萝卜素递送系统的研究现状,旨在为类胡萝卜素在食品中的应用提供参考。

关键词 类胡萝卜素; 生物利用度; 包封; 递送系统

文章编号 1009-7848(2024)02-0442-12 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2024.02.040

类胡萝卜素(Carotenoids)是维生素 A 的前体物质,普遍存在于植物、真菌和藻类中,具有保护视力、降低患癌症和慢性病的风险^[1-2]。类胡萝卜素在生理代谢过程中至关重要,然而其自身无法合成,只能从膳食中摄取。中国居民膳食指南指出 1 名成年男性每日需摄入 800 μg 的维生素 A,而 1 mg β -胡萝卜素仅能转化成 166 μg 维生素 A^[3-4],说明日常膳食中对类胡萝卜素的摄入量不足,必须通过饮食和补充剂来增加类胡萝卜素的平均摄入量,从而合成更多的维生素 A。

类胡萝卜素是含有多个共轭双键的异戊二烯结构,这就决定其对光照、氧气、强酸和温度等条件敏感,在加工运输和代谢过程中极不稳定,会在各种物理和化学作用下降解,从而导致类胡萝卜素生物利用度低(小于 10%)^[5-6]。针对如何提高类胡萝卜素的稳定性和生物利用度,最大程度地发挥其在体内的生物活性,研究人员开发了多种对类胡萝卜素进行包封的递送系统,比如乳液、水凝胶、固体脂质纳米颗粒和纳米结构脂质载体等^[7]。

本文概述类胡萝卜素在体内的代谢过程和影响胡萝卜素生物利用度的因素及相关的研究现状,重点介绍几种类胡萝卜素递送系统的优势和局限性,以及如何提高类胡萝卜素生物利用度,并对这些类胡萝卜素递送系统的未来研究进行展望。

收稿日期: 2023-02-18

基金项目: 国家资助博士后研究人员计划(GZC20231540)

第一作者: 陈敏,女,硕士生

通信作者: 王锡昌 E-mail: xcwang@shou.edu.cn

1 类胡萝卜素应用限制

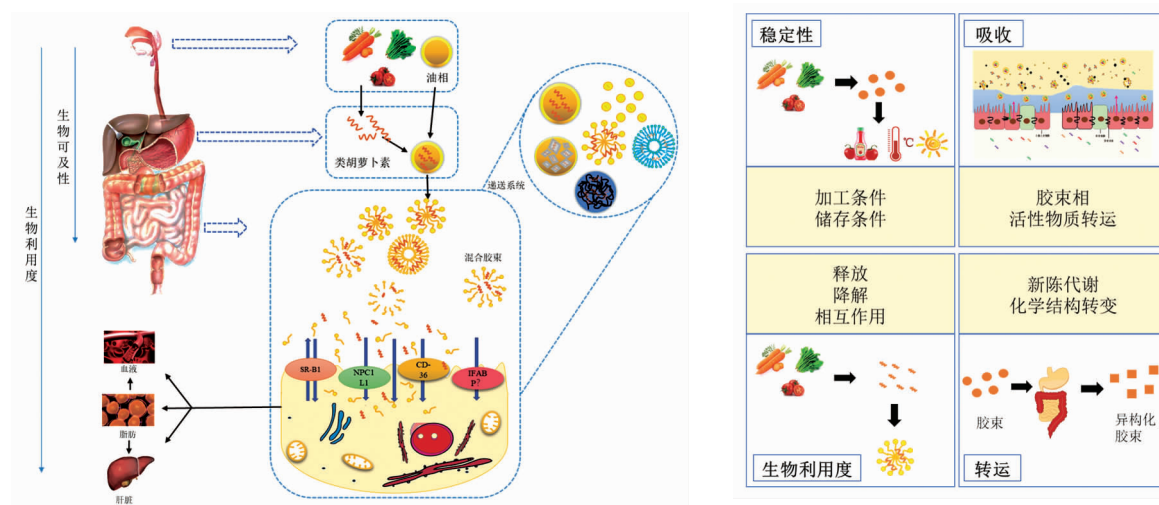
1.1 影响类胡萝卜素稳定性和生物利用度的因素

影响类胡萝卜素稳定性的因素可分为体外因素和体内因素^[9]。在体外,富含类胡萝卜素的食物在运输(光、氧、高温)和加工过程(蒸、炸、炒、煎)中不稳定、易暴露^[8-9];在体内,类胡萝卜素经人体摄入后,在口腔咀嚼和胃蠕动的物理作用及 pH 值和各种消化酶的化学作用下,进一步释放并溶解成含有类胡萝卜素的油滴,转运至小肠后油滴在小肠上皮细胞中胰脂肪酶的作用下再被消化并与胆盐和磷脂形成混合胶束,之后混合胶束在被动扩散和载体蛋白的作用下转运至小肠上皮细胞的刷状缘细胞上并被吸收,最后进入血液或生理器官^[10-11]。富含类胡萝卜素的食物在加工、贮藏、运输和代谢过程中易受到各种理化因素的影响,导致类胡萝卜素降解损失,失去其生物活性功能。

1.2 类胡萝卜素稳定性和生物可及性的研究现状

类胡萝卜素稳定性差和生物利用度低的缺陷极大地限制了其在食品领域的发展。为了解决这一问题,近年来,食品研究者主要是研究类胡萝卜素在食品基质中的应用和类胡萝卜素的包封技术和方法。

类胡萝卜素在食品基质中的应用主要是将类胡萝卜素掺入食物基质中,旨在保护类胡萝卜素的生物活性。Ursache 等^[12]从乳清和阿拉伯胶中分离出蛋白质与从沙棘中提取的类胡萝卜素混合并经凝固和冻干处理后制成类胡萝卜素微胶囊,该微

图 1 类胡萝卜素消化吸收示意图^[5]Fig.1 Graphical summary of the current status of gastrointestinal digestion of carotenoids^[5]

胶囊应用在松饼的配方中, 研究结果表明类胡萝卜素的包封效率为 56%且松饼有较好的感官属性。Inroga 等^[13]将含有 β -胡萝卜素的纳米胶囊注入到苹果中, 并评估了冷藏过程中苹果的理化稳定性, 研究结果显示, 该方法延长了苹果的保质期, 苹果切片中类胡萝卜素的含量(β -胡萝卜素: 300 $\mu\text{g}/100\text{g}$, 叶黄素: 65 $\mu\text{g}/100\text{g}$, 玉米黄质: 80 $\mu\text{g}/100\text{g}$)高于未经处理的苹果。

关于类胡萝卜素的包封技术和方法是目前的研究热点。包封是一种物理化学过程, 旨在将生物活性物质包封在微系统或纳米系统中, 保护其不受外界环境条件(如: 热、氧气、光、酶或 pH 值变化)影响而发生降解, 从而提高生物活性物质的稳定性; 包封还可以通过调节亲脂性生物活性物质的溶解度、界面性质及其释放来增加亲脂性生物活性物质的稳定性和生物利用度^[14]。关于类胡萝卜素稳定性和生物利用度的研究现状见表 1。

2 包封类胡萝卜素的递送系统

包封技术起始于医药行业在药物和疫苗方面的研究, 近几年也应用在食品领域中, 主要是采用合适的材料对敏感的生物活性成分(如类胡萝卜素)进行包封, 以改善类胡萝卜素的水溶性, 提高其稳定性, 并对其进行递送和控释, 提高类胡萝卜素的稳定性和生物利用度。主要类胡萝卜素的递送系统有乳液、水凝胶、脂质体和微胶囊等。

2.1 乳液体系

传统乳液是指两种不混溶液体的体系(通常是油和水), 其中一种液体以小液滴的形式分散在另一种液体中, 形成非均匀的分散系统, 乳液系统分为油包水(W/O)型和水包油(O/W)型, 根据包封营养素的性质制备不同的乳液。传统乳液的制备是通过添加乳化剂均质而成, 乳化剂的种类分为大分子乳化剂(如蛋白质、多糖)和小分子表面活性剂(如吐温)。以吐温 80 作为表面活性剂制备负载番茄红素的 O/W 型乳液并研究其在胃肠道中的消化吸收情况, 结果表明番茄红素生物利用度提高^[24]。传统乳液的物理稳定性差, 包封率低, 并易受极端条件(强酸或强碱、光、热、高压)的影响发生反乳化现象。针对这些问题, 研究出不同结构和性质的乳液体系, 如: 微乳液、纳米乳液、皮克林乳液和多层乳液等。

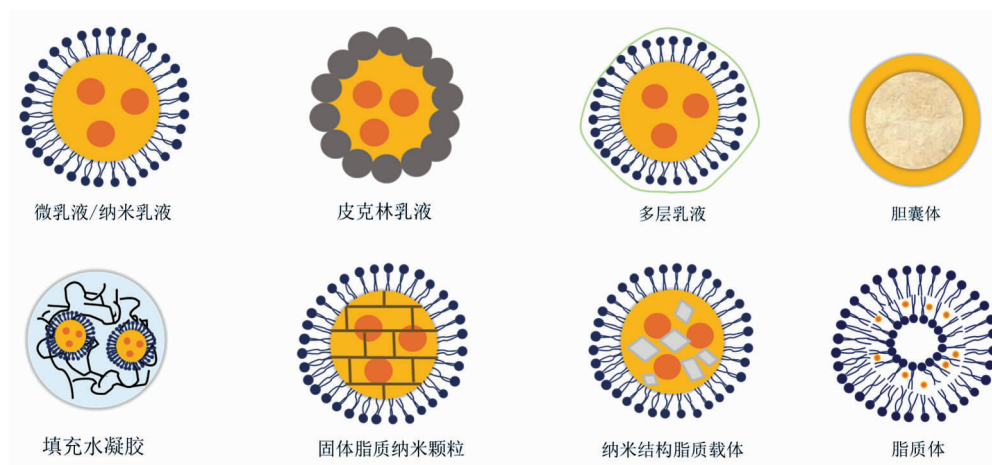
2.1.1 微乳液 微乳液是由水相、油相、乳化剂和助乳化剂组成, 并按适当比例形成的一种透明或半透明的热力学稳定的分散体系^[25]。微乳液的制备方法简单, 主要有亲水亲油平衡值(HLB 值)法、盐度扫描法和相转化温度法等, 同时还具有抗菌、抗氧化和增溶的作用, 因此被广泛应用于包埋疏水性的活性成分(如: 类胡萝卜素), 从而提高其生物利用度^[26]。与传统乳液相比, 微乳液中表面活性剂乳化剂和助乳化剂的浓度更高, 用量更多。

使用吐温 80 对叶黄素进行包埋制备成的微

表1 类胡萝卜素稳定性和生物利用度的研究现状

Table 1 Progress of stability and bioaccessibility about carotenoid

研究现状	食物/方法	应用	研究成果	参考文献
食物基质中的应用	松饼	类胡萝卜素微胶囊应用在松饼的配方中	松饼有较好的感官属性,类胡萝卜素的包封效率为56%	[12]
	苹果	β -胡萝卜素纳米胶囊注入到苹果中	苹果切片中类胡萝卜素的含量(β -胡萝卜素:300 $\mu\text{g}/100\text{g}$,叶黄素:65 $\mu\text{g}/100\text{g}$,玉米黄质:80 $\mu\text{g}/100\text{g}$)较高	[13]
	酸奶和面包	β -胡萝卜素微胶囊应用在酸奶和面包配方中	面包和酸奶中 β -胡萝卜素的包封效率大于95%,模拟胃肠消化结束后 β -胡萝卜素的释放率为52%和67%	[15]
	橙子乳饮料	番茄红素橙子油中制成橙子味水包油型乳饮料	在4 $^{\circ}\text{C}$ 的温度下储存28 d,冷藏过程中饮料的物理稳定性提高,番茄红素保留率提高23.53%	[16]
包封方法和技术的应用	喷雾干燥	从图库玛油中提取的类胡萝卜素通过喷雾干燥制成粉末,并评估了其理化特性学性质,储存稳定性和体外消化情况	在储存125 d后粉末中类胡萝卜素保留率较高(73%~85%)	[17]
	冷冻干燥	叶黄素添加到婴幼儿奶粉中并通过喷雾干燥制成粉末	储存24个月,叶黄素的保留率在80%~95%之间	[18]
	冷冻干燥	从虾青素强化鸡蛋中提取的蛋黄通过冷冻干燥制成蛋黄粉	虾青素的生物保留率为49.52%,生物利用度为92.62%	[19]
	共结晶	从葫芦中提取的胡萝卜素通过冷冻干燥制成粉末	包封粉末适合直接食用或在水中复溶,也可用作食品中的天然染料或功能成分	[20]
	静电纺丝	番茄皮中提取的番茄红素封装在明胶纳米纤维中	开发的共晶体是低水分含量,低吸湿性,高包封效率(77.58%)的晶体结构	[21]
	超临界流体	番茄红素与 β -环糊精制成包合物并采用超临界流体溶液强化分散(SEDS)工艺制成粉末	与未包封的提取物相比,明胶纤维内的包封提取物的抗氧化活性增加了约10倍	[22]
			在高压、高温、高 CO_2 流量和低溶液流量下,得到了平均粒径约为40 nm的颗粒	[23]

图 2 不同类型类胡萝卜素递送系统^[11]Fig.2 Diagrammatic representation of systems for delivery of carotenoids^[11]

乳液应用在饮料中,发现叶黄素的生物利用度提高了 6.25%^[27]。以酪蛋白酸钠为表面活性剂稳定的负载 β -胡萝卜素的微乳进行体外模拟消化试验,发现 β -胡萝卜素的胶束化率和生物利用度提高至 65%和 15.04%^[28]。在对小鼠进行灌胃和静脉注射的体内动物实验表明负载番茄红素的微乳液封装率为 78%,在胃肠道中的生物利用度提高至 6.8%^[29]。

在制备微乳液的过程中使用大量的乳化剂和助乳化剂,存在乳液毒性、环境污染和成本增加的问题,未来微乳液的发展应着重于乳液毒性的降低、环保和低成本材料的研究上。

2.1.2 纳米乳液 纳米乳液是由水相、油相和乳化剂组成,形成一种透明或半透明的热力学不稳定体系,适合应用于透明的食品和饮料中^[30]。纳米乳液的制备过程是以类胡萝卜素为乳液的疏水核心,添加适量乳化剂得到粗乳液,再通过高速搅拌、高压均质和微射流等方法制成粒径较小的纳米乳液。与传统乳液相比,纳米乳液在重力分离和聚集作用下光学透性更强、更稳定,克服了传统乳液不稳定易絮凝沉淀的问题,提高了生物活性成分在胃肠道中的稳定性和生物利用度^[31],并在微乳液的基础上提高了生物活性成分的封装率和稳定性,降低了因使用大量乳化剂和助乳化剂而造成的毒性和环境污染。

早期对番茄中番茄红素的生物利用度进行研究,发现番茄红素的生物利用度低至 3%^[32]。Zhao

等^[33]用不同类型的油制备了负载番茄红素的纳米乳液,显示出较高的稳定性,且番茄红素的生物利用度提高至 15%~25%。用油酸和亚油酸负载叶黄素制备成纳米乳液,模拟体外消化试验和体内动物实验中叶黄素的生物利用度分别提高了 5.8%和 2.3%^[34]。

目前影响类胡萝卜素的生物利用度的因素主要是乳液粒径大小,这会影消化过程中的胶束化率;虽然纳米乳液的粒径小,但其体积小、动力学稳定性低的特点,会随着储存时间的延长而降低其稳定性进而影响代谢过程中类胡萝卜素的生物利用度,因此未来可针对如何提高纳米乳液的稳定性作进一步研究。

2.1.3 皮克林乳液 皮克林乳液是由水相、油相和固体颗粒组成,形成热力学稳定体系^[35],制备过程是以生物活性物质为乳液的疏水核心,多糖和蛋白质等可食用的固体颗粒对油水界面制备的乳液。与传统乳液相比,皮克林乳液的稳定剂多是蛋白质、多糖等,具有成本低、安全性高和环保等优势,同时还能提高生物活性成分在加工、运输和代谢过程中的稳定性,因此被广泛应用于医药、食品和化妆品行业。

辛烯基琥珀酸(Octenyl succinic acid, OSA)作为天然淀粉颗粒常被用作皮克林乳液的稳定剂,采用传统酸水解法从西米淀粉中提取淀粉纳米晶体,并用于稳定皮克林乳液,在室温下储存 2 个月后,发现该乳液表现出较好的稳定性^[36-37]。Liu

等^[38]制备了一种凝胶状皮克林乳液,以加热的大豆球蛋白作为稳定剂,用于递送 β -胡萝卜素,模拟体外消化的2 h内,该乳液不仅减少了 β -胡萝卜素的降解还表现其消化过程中的缓释能力,乳液的外观状态更稳定,微观图像中乳液的粒径更小,液滴絮凝更明显。Burgos-Díaz等^[39]用羽扇豆蛋白聚合物作稳定剂制备了负载虾青素的皮克林乳液并进行喷雾干燥,25℃和45℃下储存4周,发现负载在皮克林乳液中的虾青素降解较少,在模拟体外肠消化试验中中虾青素的生物利用度高达80%,比游离虾青素的生物利用度高4倍。

近年来,对于皮克林乳液负载类胡萝卜素后其生物利用度的研究少,且皮克林乳液的稳定剂多需对颗粒进行润湿处理,包括物理(热和机械)和化学处理(交联、取代或转化反应)。因此关于皮克林乳液在提高类胡萝卜素生物利用度方面和稳定皮克林乳液的固体颗粒材料方面有待研究。

2.1.4 多层乳液 多层乳液,指在小液滴已经被乳化剂包封的基础上再由一种或多种生物聚合物对该液滴进一步涂覆,构成两层或多层的乳液体系。多层乳液的制备过程是将传统乳液先均质成初级乳液,再向初级乳液中添加带相反电荷的生物聚合物,通过静电吸附作用形成第二层^[40]。离子乳化剂,如卵磷脂和各种蛋白质,通常用于形成初级乳液,然后用生物聚合物(表面活性或非表面活性分子),主要是多糖和蛋白质,形成后续层^[41]。多层乳液克服了单层乳液在极端环境下不稳定性和消化过程中类胡萝卜素易降解、快速释放的缺陷,从而提高了类胡萝卜素的生物利用度。

Liu等^[42]制备了带有阴离子(果胶)和阳离子(壳聚糖)生物聚合物的多层乳液包封虾青素,结果显示多层乳液提高了虾青素的化学稳定性,改善了乳液在高温和高离子强度条件下的凝聚性,与单层乳液相比,虾青素在多层乳液中的降解速度慢了3~4倍。Fang等^[43]以OSA淀粉和壳聚糖为乳化剂制备了负载 β -胡萝卜素的单层乳液在胃肠消化中的保留率为73%~83%, β -胡萝卜素在多层乳液中表现出较好的保护作用,保留率为75%~85%。

多层乳液作为新型乳液,在提高类胡萝卜素生物利用度方面的研究甚少。

2.2 填充水凝胶

填充水凝胶是指水凝胶网络中存在水包油脂滴的系统。制备方法是由颗粒凝聚、注射和抗溶剂沉淀等方法形成,其中填充水凝胶颗粒最简单的方法是注射凝胶化,形成的填充水凝胶可以提高生物活性成分的稳定性并控制其释放^[44]。

Jain等^[45]使用改性大米淀粉制备封装番茄红素的乳液和水凝胶,结果表明,番茄红素在水凝胶中的化学稳定性(35.6%)高于乳液(29.5%),而水凝胶中番茄红素的生物可及性(15.6%)低于乳液(20.2%);体外消化试验表明,在模拟口胃条件下,含有番茄红素的水凝胶在消化后仍保持相对完整的结构,而在相同的模拟条件下,乳液部分降解。Zhang等^[46]通过挤压装置制成负载 β -胡萝卜素的海藻酸钠水凝胶和纳米乳液,在高温和模拟胃肠消化过程中, β -胡萝卜素在水凝胶中的稳定性(92%)高于乳液(88%),而消化结束后部分 β -胡萝卜素残留在含有海藻酸钠水凝胶的脂滴中,因此水凝胶中 β -胡萝卜素的生物利用度降低了。相反,Mun等^[47]发现,相比乳液, β -胡萝卜素在填充水凝胶乳液中的生物利用度提高至50%~60%,推测这可能是因为水凝胶减少液滴在胃肠道中发生絮凝。

虽然填充凝胶乳液中类胡萝卜素生物利用度降低,但该体系抑制了类胡萝卜素的降解并可对其控释,未来可对关于填充水凝胶乳液中类胡萝卜素在胃肠道中的靶向释放和生物利用度方面作进一步研究。

2.3 脂质体

脂质体,具有双层脂质分子的封闭囊泡,是由表面活性剂(通常是磷脂)组成的球形结构,制备方法主要包括薄膜水合、溶剂注入、超临界流体和高压均质。它具有两亲性质,可用于封装不同极性的生物活性成分,并具有较好的生物相容性、降解性、靶向性和缓释性等特点,能提高被封装活性物质的稳定性,是目前食品和医药领域应用最多的递送系统^[48]。

Zhu等^[49]采用薄膜水合法制备了番茄红素脂质体,研究结果表明在37℃,pH值为7.0的体外模拟消化过程中番茄红素的释放率可达72%。Xia等^[50]研究了不同质量分数的脂质体(0.5%,1.0%,

1.5%和 2.0%)中叶黄素、番茄红素和 β -胡萝卜素的生物利用度, 研究结果发现在模拟胃肠消化过程中, 脂质体质量分数越高, 叶黄素、 β -胡萝卜素和番茄红素的生物利用度越高, 在脂质体质量分数为 2%时, 叶黄素、 β -胡萝卜素和番茄红素的生物利用度分别提高至 70%、60%和 58%。

脂质体的制备成本高, 生产工艺复杂, 其次脂质体本质上是热力学不稳定体系, 在递送过程中理化性质不稳定, 这导致被包封的类胡萝卜素等生物活性成分在储存和递送过程中易降解。

固体脂质纳米颗粒(Solid-lipid nanoparticles, SLNs)和纳米结构脂质载体(Nanostructured lipid carriers, NLCs)可以解决脂质体在储存和递送过程中的聚集和降解等问题。它们是以脂质作为基质, 内部包埋脂溶性的活性成分, 外部用乳化剂来稳定的一种递送载体。SLNs 内部的脂质是固体脂质, 如脂肪酸、石蜡、甘油酯、甘油三酯和蜡, 而 NLCs 内部的脂质是固体和液体脂质的混合物, 主要的液体脂质包括饱和油(如中链甘油三酯)和不饱和油(如油酸和植物油)^[51]。

2.3.1 固体脂质纳米颗粒 SLNs 是一种晶体结构, 制备方法有高压均质化、热或冷均质和/或超声波、溶剂乳化和微乳液法, 可以降低生物活性成分的流动和扩散, 从而减缓了生物活性成分的释放, 还可限制氧化剂和其它分子渗透进入内部脂质核心, 减少生物活性成分发生化学降解。因其独特的结构和性质, SLNs 已被应用于多种脂溶性活性物质的包埋, 更好地保护敏感的脂溶性活性物质, 使其免受外部和胃肠道条件的降解, 进而提高其生物利用度^[52]。

利用相反转温度技术制成负载 β -胡萝卜素的 SLNs, 该 SLNs 能够减少 β -胡萝卜素的降解, 通过体外模拟胃肠道静态和动态消化模型显示, β -胡萝卜素的生物利用度分别为 92%和 20%^[53]。Qian 等^[54]以可可脂和氢化棕榈油的混合物为脂相制备了用于封装 β -胡萝卜素的 SLNs, 研究了纳米颗粒的物理状态(固体脂质体纳米颗粒和液体脂质纳米颗粒), 结果表明 β -胡萝卜素在液体纳米颗粒中的稳定性更高, 而固体脂质纳米颗粒并未

有效减少 β -胡萝卜素的降解, 这可能是可可脂和氢化棕榈油混合物形成的晶体结构高度有序, 从而导致了 β -胡萝卜素从脂质晶体中流失, 因此, 在选择合适的脂质混合物上还需进一步研究。针对这一问题, Mehrad 等^[55]以棕榈酸和玉米油为脂质基质, 制备了乳清分离蛋白稳定的 β -胡萝卜素负载 SLNs, 棕榈酸晶体形成的固体外壳起到了保护 β -胡萝卜素的屏蔽作用, 玉米油减少了 β -胡萝卜素从固体脂质基质到 SLNs 表面的排斥, 乳清分离蛋白在该递送系统中的作用是增强 SLNs 稳定性和改善 β -胡萝卜素的抗氧化性, 该 SLNs 在 75 °C 和 85 °C 条件下, β -胡萝卜素被有效保护降解很少, 而在高温和酸性等极端条件下, β -胡萝卜素降解速度加快。

虽然 SLNs 是包埋亲脂性生物活性物质合适载体, 但其高度填充的固体脂质基质会与包封的生物活性物质产生空间竞争关系, 从而生物活性物质容易被挤到纳米颗粒表面, 导致生物活性物质不稳定而降解。

2.3.2 纳米结构脂质载体 NLCs 在 SLNs 的基础上开发的, 克服了 SLNs 的局限性, 亲脂性生物活性化合物在液体脂质中的溶解度大于固体脂质, NLCs 的结构有更大的空间容纳生物活性物质, 减少了生物活性物质的排出降解, 提高了生物活性物质的分散性、稳定性和生物利用度, 改善了生物活性物质的营养价值和食品系统安全性, 可用于包封类胡萝卜素等脂溶性物质^[56]。

Oliveira 等^[57]比较了递送系统(SLNs 和 NLCs)对 β -胡萝卜素的负载能力和稳定性影响, 结果证明了 NLCs 中 β -胡萝卜素的稳定性更高。Pezeshki 等^[58]的研究也证实了 NLCs 具有作为 β -胡萝卜素新型的递送载体的潜在作用, 在 25 °C 下 14 d 内其封装率高达 97%。Lacatusu 等^[59]发现, 与纳米乳液相比, 用鱼油作为脂质基质制备的负载叶黄素的 NLCs 具有更好的缓释性。上述研究表明纳米结构的脂质载体可以提高类胡萝卜素稳定性和生物利用度, 且与 SLNs 相比, NLCs 中对类胡萝卜素的保护作用更好。

表2 不同类胡萝卜素递送系统的研究现状

递送系统		包装材料/类型		胡萝卜素		研究结果		参考文献
特性		类胡萝卜素		研究结果		参考文献		
微乳液	有抑菌性和抗氧化活性且制备过程简单	吐温 80 酪蛋白酸钠 微乳液	叶黄素 β -胡萝卜素 番茄红素	叶黄素生物利用度提高 6.25% β -胡萝卜素的胶束化率和生物利用度提高至 65% 和 15.04% 番茄红素包封率提高至 68%，小鼠胃肠道中番茄红素的生物利用度提高至 6.8%	[27] [28] [29]			
纳米乳液	粒径小、不易发生沉淀和絮凝现象	纳米乳液 油酸/亚油酸负载的纳米乳液	叶黄素	番茄红素的稳定性提高,生物利用度提高至 15%~25% 模拟体外消化试验和体内动物实验中叶黄素的生物利用度分别提高了 5.8% 和 2.3%	[33] [34]			
皮克林乳液	低毒性和高耐储性且不易发生絮凝	大豆球蛋白	β -胡萝卜素	乳液的外观状态更稳定,微观图像中乳液的粒径更小,液滴絮凝更明显,提高 β -胡萝卜素缓释性	[38]			
多层乳液	包封率高、可同时包埋多种生物活性成分	羽扇豆蛋白聚合物 果胶-壳聚糖	虾青素	25 °C 和 45 °C 下储存 4 周虾青素降解较少且在模拟体外消化中其生物利用度高达 80% 提高了虾青素稳定性、耐高温性和抗凝聚性,其降解速度慢了 3~4 倍	[39] [42]			
填充水凝胶	有效减少类胡萝卜素的降解并可对其控释	OSA 淀粉-壳聚糖 海藻酸盐	β -胡萝卜素 番茄红素 β -胡萝卜素	β -胡萝卜素在胃肠道中的保留率为 75%~85% 番茄红素在水凝胶中的化学稳定性(35.6%)高于乳液(29.5%) 在高温和胃肠消化过程中, β -胡萝卜素稳定性提高到 92%	[43] [45] [46]			
固体脂质纳米颗粒	限制其它物质渗透进入疏水核心并减少类胡萝卜素降解	固体脂质纳米颗粒 乳清蛋白		体外模拟胃肠道静态和动态消化模型显示, β -胡萝卜素的生物利用度分别为 92% 和 20% 增强了 β -胡萝卜素稳定性和抗氧化性	[53] [55]			
纳米结构脂质载体	有容纳更多生物活性成分的空间	纳米结构脂质载体 鱼油负载的纳米结构脂质载体	叶黄素	在 25 °C 下 14 d 内其封装率高达 97% 叶黄素有良好的缓释性	[58] [59]			
脂质体	可用于封装不同极性的生物活性成分	大豆磷脂胆碱	番茄红素	在 37 °C, pH 值为 7.0 的体外模拟消化过程中番茄红素的释放率可达 72%	[49]			
凝胶囊	具有增强营养,掩盖异味,促进储存,延长保质期和缓释等作用	蛋黄磷脂 海藻酸钠	叶黄素 β -胡萝卜素和番茄红素 番茄红素	叶黄素、 β -胡萝卜素和番茄红素的生物利用度分别提高至 70%, 60% 和 58% 10 d 后番茄红素的保留率为 95.12%, 包封率在 21.01%~29.73% 之间。	[50] [60]			
		琥珀酸正辛酯酞改性淀粉	β -胡萝卜素	50 d 后其包封率可达 71.87%, 体外模拟胃肠消化结束后 β -胡萝卜素的释放率提高至 34%	[61]			

2.4 微胶囊

微胶囊使用物理或化学方法将具有敏感性、挥发性的生物活性物质包封在合适的薄膜材料中。制备方法主要用食品级或可生物降解的材料(壁或外相)均匀地涂覆生物活性成分(芯或内相),以分离内相和周围的基质,再通过喷雾干燥法、相分离、凝胶和界面聚合等物理或化学手段将其完全包裹,具有增强营养,掩盖异味,促进储存,延长保质期和缓释等作用^[62]。

Zeng 等^[60]从樱桃中提取出番茄红素并用海藻酸钠包封成膜,采用界面聚合的方法制成微胶囊,10 d 后番茄红素的保留率为 95.12%,包封率在 21.01%~29.73%之间。Zhang 等^[61]使用琥珀酸正辛酯酸酐改性淀粉作为壁材,采用喷雾干燥的方法制备 β -胡萝卜素微胶囊,50 d 后其包封率可达 71.87%,体外模拟胃肠消化结束后 β -胡萝卜素的释放率提高至 34%。

微胶囊的加工过程需要特定的条件,例如高温、剪切力和 pH 值等,这些条件反过来又会影响生物活性物质的保存,因此需要选择合适的封装技术和调整适合芯材的加工条件来开发微胶囊;其次某些微胶囊已被纳入商业食品中,而大多数仍处于研究阶段,其中微胶囊的功能特性(如封装效率和储存稳定性)虽已得到优化,但控制释放和生物利用度的评估的研究甚少。

3 类胡萝卜素包封系统的存在问题及展望

3.1 存在问题

目前已经研究和开发出了很多类胡萝卜素递送系统,例如:乳液、水凝胶、脂质体和微胶囊等,尤其以乳液和脂质体的递送系统研究为主,这确实提高了其在加工、运输、储存和代谢中的稳定性和生物利用度;然而,关于类胡萝卜素递送系统的研究远不止如此,仍然有很多问题需做进一步探讨。

1) 研究不够深入 类胡萝卜素递送系统的评估主要是其理化性质变化(如;形态学特征、粒径大小和稳定性等)及包封效率、类胡萝卜素的保留率和生物利用度,由此可见目前的研究仍停留在表面并未涉及核心问题,仍未说明递送系统中出现各种变化的真正原因及类胡萝卜素的活性变

化。

2) 安全问题尚不明确 类胡萝卜素递送系统采用的包封壁材以化工材料为主,如;海藻酸钠、吐温 80、改性淀粉,这些材料在人体代谢过程中的毒性情况有待阐明。

3) 生产成本高、普适性差 类胡萝卜素递送系统仍处于科学研究阶段,其制备过程繁琐、操作成本高,未来如何更好的在食品商业中应用以及如何惠及日常膳食生活。

3.2 未来重点研究方向

1) 递送系统的根本目的是为了充分发挥类胡萝卜素抗氧化的生物活性功能,未来研究要重点关注递送系统中类胡萝卜素的物理结构变化(顺式、反式的异构等)和抗氧化活性的变化及关系,更深层面探讨类胡萝卜素递送系统的功能。

2) 类胡萝卜素递送系统中多以化工材料为主,人体代谢过程中的毒性问题要得到重视,未来应在动物和人体消化模型中进行毒性测试,以评估其功效和潜在的毒性。

3) 类胡萝卜素递送系统仍处于实验室研究阶段,在未来,研究的重点应该是生产可用于食品商业应用方面的递送系统,并且在工业生产时应考虑使用通用简单的处理操作和经济有效的扩大生产规模。此外,要从实际出发,将类胡萝卜素递送系统拓展应用到食物基质中,会更具有现实意义。

综上所述,让类胡萝卜素充分发挥其抗氧化的生物活性,可以提高人体氧化应激反应来增强免疫力;对类胡萝卜素递送系统的全面解析不仅可以推动人类营养卫生事业的进步,也为食品行业中有关类胡萝卜素递送系统的相关产业链和供应链的发展起到理论支撑和推动作用。

参 考 文 献

- [1] MARHUENDA-MUNOZ M, HURTADO-BARROSO S, TRESSERRA-RIMBAU A, et al. A review of factors that affect carotenoid concentrations in human plasma: Differences between Mediterranean and Northern diets[J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2019, 72(1): 18-25.
- [2] SAINI R K, NILE S H, PARK S W. Carotenoids

- from fruits and vegetables; Chemistry, analysis, occurrence, bioavailability and biological activities[J]. *Food Research International*, 2015, 76(Pt 3): 735–750.
- [3] 程义勇, 郭长江. 简介《美国居民膳食指南》2020–2025[J]. *营养学报*, 2021, 43(1): 3–8.
CHEN Y Y, GUO C J. The brief introduction of *Dietary Guidelines for Americans 2020–2025*[J]. *Acta Nutrimenta Sinica*, 2021, 43(1): 3–8.
- [4] GOODMAN D W S. Vitamin A and retinoids in health and disease [J]. *New England Journal of Medicine*, 1984, 310(16): 1023–1031.
- [5] 郑梦燮, 李文韵, 刘雨薇. 类胡萝卜素肠道吸收及生物利用度研究进展[J]. *食品工业科技*, 2021, 42(15): 403–411.
ZHENG M M, LI W Y, LIU Y W. Research progress on intestinal absorption and bioavailability of carotenoids [J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2021, 42(15): 403–411.
- [6] PAPAS A M. Determinants of antioxidant status in humans[J]. *Lipids*, 1996, 31: 77–82.
- [7] YAO K, MCCLEMENTS D J, YAN C, et al. *In vitro* and *in vivo* study of the enhancement of carotenoid bioavailability in vegetables using excipient nanoemulsions: Impact of lipid content[J]. *Food Research International*, 2021, 141: 110162.
- [8] SOUKOULIS C, BOHN T A comprehensive overview on the micro– and nano–technological encapsulation advances for enhancing the chemical stability and bioavailability of carotenoids[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2018, 58(1): 1–36.
- [9] PRIYADARSHANI A M. A review on factors influencing bioaccessibility and bioefficacy of carotenoids [J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 57(8): 1710–1717.
- [10] LIN Q, LIANG R, WILLIAMS P A, et al. Factors affecting the bioaccessibility of β -carotene in lipid-based microcapsules: Digestive conditions, the composition, structure and physical state of microcapsules[J]. *Food Hydrocolloids*, 2018, 77: 187–203.
- [11] BOONLAO N, RUKTANONCHAI U, ANAL A. Enhancing bioaccessibility and bioavailability of carotenoids using emulsion-based delivery systems[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2021, 209: 112211.
- [12] URSACHE F M, ANDRONIOU D G, GHINEA I O, et al. Valorizations of carotenoids from sea buckthorn extract by microencapsulation and formulation of value-added food products [J]. *Journal of Food Engineering*, 2017, 219: 16–24.
- [13] INROGA M M A, DA SILVA M M, CANTILLANO R F F, et al. Apples (*Malus domestica* Borkh) minimally processed biofortified with nanoencapsulated β -carotene [J]. *Journal of Culinary Science & Technology*, 2021, 21(3): 356–370.
- [14] SOUKOULIS C, BOHN T. A comprehensive overview on the micro– and nano–technological encapsulation advances for enhancing the chemical stability and bioavailability of carotenoids[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2018, 58(1): 1–36.
- [15] RUTZ J K, BORGES C D, ZAMBIAZI R C, et al. Elaboration of microparticles of carotenoids from natural and synthetic sources for applications in food[J]. *Food Chemistry*, 2016, 202: 324–333.
- [16] MERONI E, RAIKOS V. Formulating orange oil-in-water beverage emulsions for effective delivery of bioactives: Improvements in chemical stability, antioxidant activity and gastrointestinal fate of lycopene using carrier oils [J]. *Food Research International*, 2018, 106: 439–445.
- [17] SANTOS P, RUBIO F, BALIEIRO J, et al. Application of spray drying for production of microparticles containing the carotenoid-rich tucum oil (*Astrocaryum vulgare* Mart.) [J]. *LWT- Food Science and Technology*, 2021, 143: 111106.
- [18] 魏哲文, 钱浩, 王丹, 等. 婴幼儿配方奶粉加工贮藏过程中叶黄素稳定性的变化[J]. *农产品加工*, 2021(4): 29–32.
WEI Z Z, QIAN H, WNAG D, et al. Changes of lutein stability of infant formula milk powder during processing and storage [J]. *Farm Products Processing*, 2021(4): 29–32.
- [19] 范巧, 顾璐萍, 李俊华, 等. 富含虾青素的蛋黄粉的干燥方式和贮藏稳定性研究[J/OL]. *食品与发酵工业*, (2022-04-20) [2022-07-19]. https://kns.cnki.net/kems2/article/abstract?v=HboJJBuTKtTzgcFiLocpfx-TkigDFow0ljSvyXBfyLQUK_QObL13E3byLloiIiteV6LD562tiW52Yfg6wqJpK-Ua8fsjYquPkYoI3sZD_4GNK3ANqgdV6jecKMgHOCCgkY1-Z_r3LA=&uniplatform=NZKPT&language=CHS&version=LYDG.
- FAN Q, GU L P, LI J H, et al. Drying methods and storage stability of astaxanthin-enriched egg

- yolk powder[J/OL]. Food and Fermentation Industries, (2022-04-20)[2022-07-19]. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=HboJJBuTKtTzgcFiLocpfx-TkigDFow0ljSvyXBfyLQUK_QObL13E3byLloiLiteV6LD562tiW52Yfg6wqJpK-Ua8fsjYquPkYoI3sZD__4GNK3ANqgdV6jecKMgHOCCgkY1-Z_r3LA=&uniplatform=NZKPT&language=CHS&version=LYDG.
- [20] SHARMA A, DHIMAN A K, ATTRI S. Encapsulation of extracted carotenoids of *Cucurbita maxima* through lyophilization[J]. Pigment and Resin Technology, 2020, 50(10): 523-532.
- [21] KAUR P, ELSAYED A, SUBRAMANIAN J, et al. Encapsulation of carotenoids with sucrose by co-crystallization: Physicochemical properties, characterization and thermal stability of pigments[J]. LWT-Food Science and Technology, 2020, 140(7): 110810.
- [22] HORUZ T I, BELIBAGLI K B. Nanoencapsulation by electrospinning to improve stability and water solubility of carotenoids extracted from tomato peels[J]. Food Chemistry, 2018, 268: 86-93.
- [23] NEROME H, MACHMUDAHA S, WAHYUDIONOA, et al. Nanoparticle formation of lycopene/ β -cyclodextrin inclusion complex using supercritical antisolvent precipitation[J]. Journal of Supercritical Fluids, 2013, 83: 97-103.
- [24] VERKEMPINCK S H E, SALVIA-TRUJILLO L, MOENS L G, et al. Emulsion stability during gastrointestinal conditions effects lipid digestion kinetics[J]. Food Chemistry, 2018, 246: 179-191.
- [25] MCCLEMENTS D J. Nanoemulsions versus microemulsions: Terminology, differences, and similarities[J]. Soft Matter, 2012, 8(6): 1719-1729.
- [26] 孙琪, 邱斌, 徐同成, 等. 微乳液在食品中的研究、应用和前景展望[J]. 食品工业, 2021, 42(11): 301-304.
- SUN Q, QIU B, XU T C, et al. The research, application and prospection of microemulsion in food[J]. The Food Industry, 2021, 42(11): 301-304.
- [27] HO N H, INBARAJ B S, CHEN B H. Utilization of microemulsions from *Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz to improve carotenoid bioavailability[J]. Rep, 2016, 6: 25426.
- [28] YI J, LI Y, ZHONG F, et al. The physicochemical stability and *in vitro* bioaccessibility of beta-carotene in oil-in-water sodium caseinate emulsions[J]. Food Hydrocolloids, 2014, 35(3): 19-27.
- [29] CHEN Y J, INBARAJ B S, PU Y S, et al. Development of lycopene micelle and lycopene chylomicron and a comparison of bioavailability[J]. Nanotechnology, 2014, 25(15): 155102.
- [30] LIANG X P, MA C C, YAN X J, et al. Advances in research on bioactivity, metabolism, stability and delivery systems of lycopene[J]. Trends in Food Science & Technology, 2019, 93: 185-196.
- [31] KATOZIAN I, JAFARI S M. Nano-encapsulation as a promising approach for targeted delivery and controlled release of vitamins[J]. Trends in Food Science & Technology, 2016, 53: 34-48.
- [32] SALVIA-TRUJILLO L, MCCLEMENTS D J. Enhancement of lycopene bioaccessibility from tomato juice using excipient emulsions: Influence of lipid droplet size[J]. Food Chemistry, 2016, 210: 295-304.
- [33] ZHAO C C, WEI L P, YIN B, et al. Encapsulation of lycopene within oil-in-water nanoemulsions using lactoferrin: Impact of carrier oils on physicochemical stability and bioaccessibility[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 153: 912-920.
- [34] TORAGALL V, SRIRANGAM P, JAYAPALA N, et al. Lutein encapsulated oleic-linoleic acid nanoemulsion boosts oral bioavailability of the eye protective carotenoid lutein in rat model[J]. Materials Today Communications, 2021, 28: 102522.
- [35] JIAO B, SHI A, WANG Q, et al. High - internal - phase pickering emulsions stabilized solely by peanut - protein - isolate microgel particles with multiple potential applications[J]. Angewandte Chemie, 2018, 130(30): 9418-9422.
- [36] YAO L L, WANG Y, HE Y Y, et al. Pickering emulsions stabilized by conjugated zein- soybean polysaccharides nanoparticles: Fabrication, characterization and functional performance[J]. Polymers (Basel), 2023, 15(23): 4474.
- [37] AZFARALARIFF A, FAZIAL F F, SONTANOSAMY R S, et al. Food-grade particle stabilized pickering emulsion using modified sago (*Metroxylon sagu*) starch nanocrystal[J]. Journal of Food Engineering, 2020, 280: 109974.
- [38] LIU F, TANG C H. Soy glycinin as food-grade Pickering stabilizers: Part. II. Improvement of emul-

- sification and interfacial adsorption by electrostatic screening[J]. *Food Hydrocolloids*, 2016, 60: 620–630.
- [39] BURGOS-DÍAZ C, OPAZO-NAVARRETE M, SOTO-AÑUAL M, et al. Food-grade Pickering emulsion as a novel astaxanthin encapsulation system for making powder-based products: Evaluation of astaxanthin stability during processing, storage, and its bioaccessibility[J]. *Food Research International*, 2020, 134: 109244.
- [40] GUZEY D, MCCLEMENTS D J. Formation, stability and properties of multilayer emulsions for application in the food industry[J]. *Advances in Colloid and Interface Science*, 2006, 128: 227–248.
- [41] MAO L, WANG D, LIU F, et al. Emulsion design for the delivery of β -carotene in complex food systems[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2018, 58(5): 770–784.
- [42] LIU C Z, TAN Y B, XU Y, et al. Formation, characterization, and application of chitosan/pectin-stabilized multilayer emulsions as astaxanthin delivery systems[J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 140: 985–997.
- [43] FANG S, ZHAO X J, LIU Y M, et al. Fabricating multilayer emulsions by using OSA starch and chitosan suitable for spray drying: Application in the encapsulation of β -carotene[J]. *Food Hydrocolloids*, 2019, 93: 102–110.
- [44] MATALANIS A, JONES O G, MCCLEMENTS D J. Structured biopolymer-based delivery systems for encapsulation, protection, and release of lipophilic compounds[J]. *Food Hydrocolloids*, 2011, 25(8): 1865–1880.
- [45] JAIN S, WINUPRASITH T, SUPHANTHARIKA M. Encapsulation of lycopene in emulsions and hydrogel beads using dual modified rice starch: Characterization, stability analysis and release behaviour during *in-vitro* digestion[J]. *Food Hydrocolloids*, 2020, 104: 105730.
- [46] ZHANG Z, ZHANG R, MCCLEMENTS D J. Encapsulation of β -carotene in alginate-based hydrogel beads: Impact on physicochemical stability and bioaccessibility[J]. *Food Hydrocolloids*, 2016, 61: 1–10.
- [47] MUN S, KIM Y R, SHIN M, et al. Control of lipid digestion and nutraceutical bioaccessibility using starch-based filled hydrogels: Influence of starch and surfactant type[J]. *Food Hydrocolloids*, 2015, 44: 380–389.
- [48] TAN C, WANG J, SUN B. Biopolymer-liposome hybrid systems for controlled delivery of bioactive compounds: Recent advances[J]. *Biotechnology Advances*, 2021, 48: 107727.
- [49] ZHU J F, HU Q, SHEN S. Enhanced antitumor efficacy and attenuated car-dioxicity of doxorubicin in combination with lycopene liposomes[J]. *Journal of Liposome Research*, 2019, 30(1): 37–44.
- [50] XIA S Q, TAN C, ZHANG Y T, et al. Modulating effect of lipid bilayer-carotenoid interactions on the property of liposome encapsulation[J]. *Colloids & Surfaces B Biointerfaces*, 2015, 128: 172–180.
- [51] REZAEI A, FATHI M, JAFARI S M. Nanoencapsulation of hydrophobic and low-soluble food bioactive compounds within different nanocarriers[J]. *Food Hydrocolloids*, 2019, 88: 146–162.
- [52] DAVIDOV-PARDO G, MCCLEMENTS D J. Nutraceu-tical delivery systems: Resveratrol encapsulation in grape seed oil nanoemulsions formed by spontaneous emulsification[J]. *Food Chemistry*, 2015, 167: 205–212.
- [53] GOMES G V L, SOLA M R, MAROSTEGAN L F P, et al. Physico-chemical stability and *in vitro* digestibility of beta-carotene-loaded lipid nanoparticles of cupuacu butter (*Theobroma grandiflorum*) produced by the phase inversion temperature (PIT) method[J]. *Journal of Food Engineering*, 2017, 192: 93–102.
- [54] QIAN C, DECKER E A, XIAO H, et al. Impact of lipid nanoparticle physical state on particle aggregation and β -carotene degradation: Potential limitations of solid lipid nanoparticles[J]. *Food Research International*, 2013, 52(1): 342–349.
- [55] MEHRAD B, RAVANFAR R, LICKER J, et al. Enhancing the physicochemical stability of β -carotene solid lipid nanoparticle (SLNP) using whey protein isolate[J]. *Food Research International*, 2018, 105: 962–969.
- [56] TAMJIDI F, SHAHEDI M, VARSHOSAZ J, et al. Nanostructured lipid carriers (NLC): A potential delivery system for bioactive food molecules[J]. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 2013, 19: 29–43.
- [57] OLIVEIRA D R B, MICHELON M, DE FIGUEIRE-

- DO FURTADO G, et al. β -Carotene-loaded nanostructured lipid carriers produced by solvent displacement method[J]. Food Research International, 2016, 90: 139-146.
- [58] PEZESHKI A, HAMISHEHKAR H, GHANBARZADEH B, et al. Nanostructured lipid carriers as a favorable delivery system for β -carotene[J]. Food Bioscience, 2019, 27: 11-17.
- [59] LACATUSU I, MITREA E, BADEA N, et al. Lipid nanoparticles based on omega-3 fatty acids as effective carriers for lutein delivery. Preparation and *in vitro* characterization studies[J]. Journal of Functional Foods, 2013, 5(3): 1260-1269.
- [60] ZENG Y B, WANG Y, TANG J H, et al. Preparation of sodium alginate/konjac glucomannan active films containing lycopene microcapsules and the effects of these films on sweet cherry preservation[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 215: 67-78.
- [61] ZHANG L, LIAO W Y, WEI Y, et al. Fabrication, characterization and *in vitro* digestion of food-grade β -carotene high loaded microcapsules: A wet-milling and spray drying coupling approach[J]. LWT, 2021, 151: 112176.
- [62] 耿凤, 邵萌, 魏健, 等. 微胶囊技术在保护天然活性成分中的应用研究进展[J]. 食品与药品, 2020, 22(3): 250-255.
- GENG F, SHAO M, WEI J, et al. Progress in application of microcapsule technology in protection of natural active ingredients[J]. Food and Drug, 2020, 22(3): 250-255.

Research Progress of Encapsulated Carotenoid Delivery Systems

Chen Min, Wang Xichang*

(Shanghai Ocean University, Shanghai 201306)

Abstract Carotenoids, mainly found in dark fruits and vegetables, have biological activity functions such as anti-inflammatory and antioxidant, can strengthen the human immune system, help fight off various viruses, including SARS-CoV2 and other viruses. It is also a natural food colorant and natural antioxidant, which play an important role in protecting human health and industrial development. The applications of carotenoids in food are hindered by its poor chemical instability and low oral bioavailability. For this reason, delivery systems have been developed to solve the above problems. This review gave a briefly introduction to the metabolic process and influencing factors of bioavailability of carotenoids with special focuses on the research progress of carotenoid delivery systems which aimed to provide a reference for the functional application of carotenoids in food.

Keywords carotenoid; bioavailability; encapsulation; delivery system