

## 藻油 DHA 微胶囊制备及稳态化递送技术研究进展

陈柏慧<sup>1</sup>, 田方<sup>1\*</sup>, 蔡路昀<sup>2\*</sup>

(<sup>1</sup> 浙江海洋大学食品科学与药学院 浙江省海产品健康危害因素关键技术研究重点实验室 浙江舟山 316022)

(<sup>2</sup> 浙江大学宁波研究院 生物系统工程与食品科学学院 浙江宁波 315100)

**摘要** 藻油 DHA 为多不饱和脂肪酸,具有促进大脑生长发育,预防心血管疾病,参与免疫调节等多种生理功能,然而其极不稳定,易受到光、热、水及 CO<sub>2</sub> 等因素的影响,导致其氧化、变质。目前,国内外对藻油 DHA 稳态化递送技术的研究颇多,微胶囊技术是其中一种较为成熟的方法,且应用最为广泛,能够有效增强藻油 DHA 的递送能力、贮藏稳定性及生物利用度。本文概述藻油 DHA 的来源、理化性质、生物活性及其递送体系等,重点探讨藻油 DHA 微胶囊稳态化靶向递送技术,包括藻油 DHA 微胶囊的制备方法、递送体系、递送机制、影响因素等,旨在为拓宽藻油 DHA 在食品领域的应用范围,提供一定的理论依据。

**关键词** 藻油 DHA; 微胶囊; 喷雾干燥法; 稳态化; 递送体系

**文章编号** 1009-7848(2024)07-0414-11 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2024.07.040

近年来,不良生活方式导致的慢性病发病率普遍升高,使人们的营养健康意识逐渐增强,且研究表明营养膳食可提高机体免疫力,这使得开发含有生物活性成分的功能性食品成为热门话题<sup>[1]</sup>。二十二碳六烯酸(Docosahexaenoic acid, DHA)属于 $\omega$ -3 系列长链多不饱和脂肪酸,有“脑黄金”之美誉,它既是大脑发育的必需脂肪酸,也是中枢神经系统特异性膜结构的组成成分,对脑细胞的形成和发育有不可替代的生理功能。此外,DHA 还具有预防心血管疾病,参与免疫调节、抗炎,增强视觉系统发育等生物活性。目前,DHA 多从鱼油和藻油中提取,被添加至食品中作为膳食补充剂。海洋鱼类因食用了富含 DHA 的海藻,使藻类中的 DHA 通过食物链在鱼体内富集,因此海洋藻类是 DHA 的真正源头。与鱼类相比,藻类具有价格低、分布广、产量大、腥味较淡、所含 DHA 纯度高等的优点,是更理想的 DHA 来源。利用藻类提取藻油以获取 DHA 为国内外比较普及的技术,已成功应用于商业化生产。许多学者对藻油 DHA 的提取、加工工艺等进行优化,显著提高了产品得率,拓宽

了藻油 DHA 在食品领域的应用范围<sup>[2]</sup>。由于藻油 DHA 的理化性质极不稳定,易受光、热、氧气等因素的影响,生成醛、酮、环氧化物等一系列氧化产物,并伴随哈喇味的产生,严重影响产品的营养价值、食用价值及货架期。此外,藻油 DHA 在消化吸收过程中,易受到胃酸等因素的影响,导致生物利用度偏低。为了改善藻油 DHA 在加工、贮藏、销售以及被人体利用等过程中的诸多局限性,亟需设计藻油 DHA 稳态化递送体系,以减缓藻油 DHA 被氧化分解的速率,使其在体内达到缓释吸收的效果。藻油 DHA 稳态化递送体系通常包括微胶囊、乳液、水凝胶、气凝胶、复合物、微球、纳米管以及基于纳米颗粒的递送载体等。其中,藻油 DHA 微胶囊稳态化递送体系具有诸多优势,如应用范围广,可实现生物活性成分的精准递送以及提高 DHA 生物利用度等。研究表明,以聚乳酸-羟基乙酸共聚物(Poly(lactic-co-glycolic acid), PLGA)及壳聚糖(Chitosan, CS)为壁材,包裹 DHA 制成微胶囊递送系统,可避免 DHA 在胃肠道内氧化或降解,改善其在胃肠道环境中溶解度低、稳定性差等问题<sup>[3-4]</sup>。本文总结了藻油 DHA 的来源、理化性质、生物活性及其在食品中应用等方面内容,重点探讨藻油 DHA 微胶囊递送体系及其壁材种类和特性,并展望藻油 DHA 微胶囊稳态化递送技术未来的发展方向。

**收稿日期:** 2023-07-29

**基金项目:** 浙江省基础公益研究计划项目(LGN22C200030);  
温州市重大科技创新攻关项目(ZN2021002)

**第一作者:** 陈柏慧,女,硕士生

**通信作者:** 田方 E-mail: tianfang@zjou.edu.cn

蔡路昀 E-mail: cailuyun@zju.edu.cn

## 1 藻油 DHA 及其稳态化递送体系概述

### 1.1 藻油 DHA 的来源及理化性质

如图 1 所示,  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸的天然来源主要有海洋藻类(微藻等)、海洋动物(鱼类、虾类等)、植物种子(亚麻籽、奇亚籽等)、微生物(裂殖壶菌等)。藻油中的 DHA、二十碳五烯酸(Eicosapentaenoic acid, EPA) 皆属于  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸, 且占总脂肪酸含量比例较高, 然而二者含量不同, 许多藻类中的 DHA 含量显著高于 EPA。通常情况下  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸的含量越高则 DHA 含量越高, 因此藻类是一种用于提取加工 DHA 等生产活动的优良原料。然而, 藻油 DHA 中不饱和脂肪酸的比例较高, 极易发生自氧化、光敏氧化和酶氧化, 进而导致其营养价值和生物功能下降<sup>[5-7]</sup>。此外, 藻油 DHA 的氧化稳定性与其内部的双键数目有密不可分的联系, 双键数目较多及活化能较低, 可导致其氧化稳定性降低<sup>[5]</sup>。

### 1.2 藻油 DHA 的生物活性

人体的生长发育需要多种营养素, DHA 是一种人体必需脂肪酸, 大量存在于大脑或包括视神经在内的其它神经元中<sup>[8]</sup>。因此, DHA 对大脑和眼睛的发育及健康具有独特的生理功能, 也是其最显著的生物活性。大脑中枢神经系统从婴儿时期开始积累 DHA, 且大脑额叶髓鞘的发育一直持续到成年, 因此机体对 DHA 的需求是持续性的, 足以说明 DHA 对机体生长发育的重要性<sup>[9]</sup>。陈涛等<sup>[10]</sup>以 SD 大鼠为实验对象, 向其胃中灌入添加不同含量藻油 DHA 的大豆调和油, 并用超薄切片技术观察大鼠大脑皮层及视网膜的形态变化, 研究表明, 藻油 DHA 可以促进大鼠大脑的生长发育, 并在一定程度上完善了大鼠的视网膜结构。除了对大脑及视神经的发育有显著的生理调节功能外, 藻油 DHA 还具有多种生理作用, 如预防心脑血管疾病, 增强免疫力, 参与免疫调节, 抗炎、抗癌, 加快新陈代谢及维护肠道健康等<sup>[11-12]</sup>。

### 1.3 藻油 DHA 在食品中的应用

藻油 DHA 具有来源广泛, 生产加工成本低廉, 提取率高, 腥味较淡等良好品质, 其营养功能及商业价值逐步受到食品领域的重视, 应用范围也日渐扩大。由图 2 可知, 藻油 DHA 在普通食品中的应用范围最广, 如食用油、烘焙食品、糖果等,

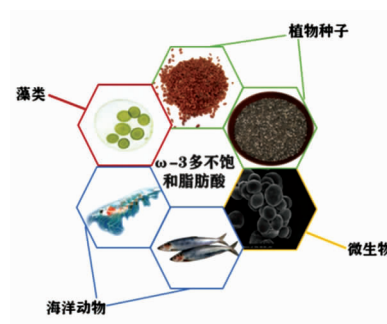


图 1  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸主要来源

Fig.1 Main sources of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids

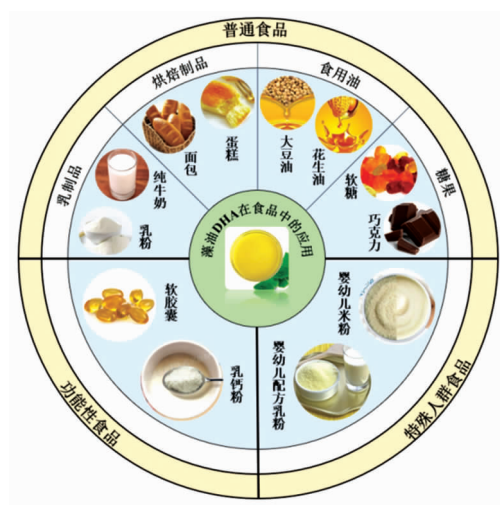


图 2 藻油 DHA 在食品中的应用

Fig.2 Application of algae oil DHA in food

它的另一主要应用方向是功能性食品, 如藻油 DHA 软胶囊、乳钙粉等。有学者将藻油 DHA 与益生元进行复配, 制成含有藻油 DHA 的益生元固体饮料或滴剂等, 其功能主要是调节肠道菌群环境, 激活胃肠功能, 改善腹泻, 增进食欲等, 拓宽了藻油 DHA 在功能性食品领域的应用范围<sup>[13]</sup>。另外, 在某些针对特殊人群研发的食品中也有添加藻油 DHA, 如婴幼儿配方乳粉等。Arterburn 等<sup>[14]</sup>对藻油 DHA 在配方乳粉中的应用进行探究, 结果表明, 当婴幼儿、儿童及成人摄入经藻油强化的乳粉后, 体内血浆及红细胞的含量显著提高。近年来, 功能性食品及针对特殊人群食品的研发已成为藻油 DHA 应用中最具前景的发展方向。

### 1.4 藻油 DHA 稳态化递送体系

在贮藏期间, 藻油 DHA 极易氧化的特性会引起藻油中维生素、甾醇等营养物质出现损耗, 色泽

改变,黏性增大等一系列不良反应,进而缩短产品的货架期,最终导致产品失去安全性及商业价值。此外,藻油 DHA 在体内的吸收利用也存在诸多缺陷,例如稳定性差、溶解性低、生物利用度不高等。因此,藻油 DHA 的稳态化靶向递送成为研究的一大热点,这类高效的递送体系主要包括微胶囊、乳液、水凝胶、气凝胶、复合物、微球、纳米管和基于纳米颗粒的递送载体等(图 3)<sup>[1]</sup>。其中微胶囊技术应用最为广泛且发展较成熟,该技术主要利用天然或合成的高分子材料作为壁材,将气体、液体、固体等芯材包裹其中,最终呈现半透明或密封的微小粒子<sup>[15]</sup>。近年来,微胶囊稳态化技术在食品工业领域的重要性日渐增加,特别是在功能性食品领域的应用范围逐步扩大<sup>[16]</sup>。在加工、贮藏等过程中,微胶囊递送体系具有防止食品腐败,减少挥发性物质及脂质损失的作用,因此微胶囊递送体系是保护藻油 DHA 免受氧化,延长其保质期极为有效的技术方法<sup>[17]</sup>。如以大豆分离蛋白与 CS 为壁材,通过复凝聚法制备微胶囊可为藻油提供有效的抗氧化屏障,得到包埋率高、稳定性佳的藻油微胶囊<sup>[18]</sup>。

## 2 藻油 DHA 微胶囊制备方法

目前用于制备微胶囊稳态化体系的方法主要分为物理法、物化结合法和化学法,具体种类达 20 多种,然而不是所有方法都适用于生产藻油 DHA 微胶囊,可用于制备藻油 DHA 微胶囊的技术方法有以下几种,详见表 1。与冷冻干燥法等其它制备方法相比,喷雾干燥法具有许多优势,例如运行成本低,操作方便,效率高,芯材中的活性物质受温度的影响较小等<sup>[19]</sup>。液态原料经均质、乳化、喷雾干燥等工序后,可直接转化成性质更加稳定、运输更加便利、更易于储存的固态粉末,有效提升其内部活性物质的稳定性和溶解性。

由表 1 可知,喷雾干燥法是一种较为理想的技术方法,可将液滴雾化成干粉以提高内部活性物质的稳定性,极适用于工业化连续生产。该方法需将已制备的壁材与芯材进行混合,后置于干燥器内完成喷雾干燥工艺,其中的热干燥介质可与雾化后的雾滴充分接触,进行质交换和热交换<sup>[32]</sup>。该方法多适用于疏水物质,且随着物质的疏水性

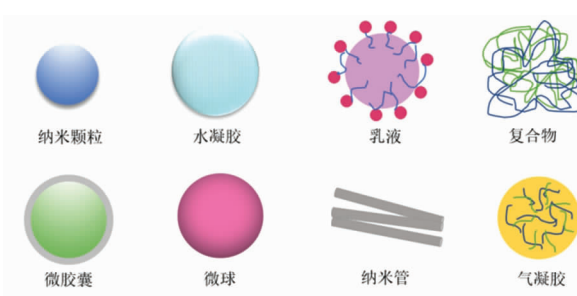


图 3 不同种类的食品功能因子递送体系

Fig.3 Delivery systems for different kinds of food functional factors

增加,干燥效果也随之增强<sup>[33]</sup>。该技术的生产成本低廉,制备的藻油 DHA 微胶囊具有粒径小、溶解度高的优势,然而,在干燥过程中,产品会出现颗粒形状不均或空粒的现象,挥发性物质也有不同程度的损失。此外,藻油 DHA 在高温条件下更易氧化,因此喷雾干燥法对壁材的要求较为严格,需选择包埋率高、稳定性佳的壁材种类。使用喷雾干燥法制备微胶囊时,壁材的性质与组成会对整个藻油 DHA 微胶囊稳态化体系造成影响。研究表明,淀粉及其衍生物等高分子材料是喷雾干燥制备微胶囊非常理想的壁材,将其与非淀粉多糖混合后形成的壁材体系具有加强 DHA 的环境稳定性、增强其溶解性及控制内部 DHA 释放的效果。王悦<sup>[34]</sup>利用辛烯基琥珀酸淀粉酯、菊糖、麦芽糊精和 CS,建立了一种新型的碳水化合物壁材体系,具有静电吸附作用及维持人体肠道菌群健康的功能,且可以改善藻油微胶囊的稳定性、溶解性及生物利用度。除淀粉外,酪乳也是非常优良的封装材料,其单独使用或与麦芽糊精混用都能得到表面光滑呈球形,颗粒大小均匀,包埋率高,稳定性好的藻油 DHA 微胶囊<sup>[35]</sup>。

除了壁材因素会对喷雾干燥的效果产生影响之外,工艺条件的控制也至关重要。许多学者对喷雾干燥工艺进行改良和优化。闫波等<sup>[2]</sup>通过响应面正交试验对 DHA 微胶囊配方乳粉的工艺参数进行优化,结果发现进风温度、进料流量、均质压力对 DHA 微胶囊的保留率有极为显著的影响,最终获得的最优工艺条件为:进风温度 165 ℃,进料流量 20.50 mL/min,均质压力 36~37 MPa,最终保留率可达(95.28±0.54)%。林荣芳等<sup>[36]</sup>也运用响应面



表 1 适用于藻油 DHA 的微胶囊化方法  
Table 1 Microencapsulation method suitable for algae oil DHA

名称	方法	原理及特点	示例	适用物质	参考文献
喷雾干燥法	物理法	原理:乳状液受热气流的作用进行质交换与热交换,被雾化为微小颗粒; 优势:时间短,成本低,适用于连续自动化生产; 局限性:过高的干燥温度导致制备出的微胶囊粒径不均匀,易破裂,且表面残留的芯材易氧化变质	麦芽糊精-卵磷脂藻油微胶囊	热敏物质、疏水/亲水物质	[20]~[23]
冷冻干燥法	机械法	原理:在真空条件下,除去冷冻后芯壁混合液中的水分; 优势:对芯材的损伤最小; 局限性:制备出的粉末需过筛,且对设备要求严苛	魔芋胶-大豆分离蛋白藻油微胶囊	热敏/易氧化物质	[24]~[26]
包埋络合法	机械法	原理:用 $\beta$ -环糊精作壁材,进行分子间一对一包埋,形成分子水平上的微胶囊; 优势:不易吸水,可持续储存,操作简便; 局限性:产品载量较低且芯材直径需一致	环糊精-酪蛋白藻油微胶囊	油脂、色素、维生素等物质	[27],[28]
复凝聚法	物化结合法	原理:采用两种带相反电荷的水溶性高分子电解质作壁材制备微胶囊; 优势:过程温和,活性物质损失少; 局限性:生产成本及工艺条件难以控制	CS/CS 复合物藻油微胶囊	非水溶性物质	[29]~[31]

法对藻油 DHA 微胶囊的制备工艺进行优化,得到较理想的试验条件:壁材材料比(阿拉伯胶: $\beta$ -环糊精)=2.82:1,芯壁质量比为 1:2.3,固形物含量为 16%,进风温度 167 ℃,进料速度为 15.5 r/min,制备的藻油 DHA 微胶囊包埋率可达 94.87%,且结构完整,外壁无破损,粒径均匀,包埋效果好,具有优良的热稳定性。

因此,对于用喷雾干燥法制备藻油 DHA 微胶囊而言,壁材的选择是最重要的一环。为了减少藻油 DHA 在制备、贮藏、消化等过程中的损失,进一步提高微胶囊的包埋率,应开发多种新型壁材,如多糖、蛋白、金属粒子、微生物或某些物质经改性后的衍生物等,近年来也有学者将几种材料进行复合处理,以得到品质更为理想的新型复合壁材。Castejon 等<sup>[37]</sup>利用酪蛋白酸钠和乳糖的复合物作为壁材,通过喷雾干燥法制备适用于包封产自新型原料(包括奇亚籽、蓝蓟属、山茶花及微绿球藻等) $\omega$ -3 不饱和脂肪酸的微胶囊,结果表明,制备

所得微胶囊的 SEM 图像为球形,表面光滑无裂纹,无气孔。因此,性质稳定,包埋率高的壁材可大幅改善藻油的溶解性和亲水性,扩展了其应用领域。

3 藻油 DHA 微胶囊稳态化递送体系

基于 DHA 在加工、运输等过程中极易被氧化的特性,利用微胶囊技术包埋藻油 DHA 是一项能够有效提高其稳定性的技术手段。将富含 DHA 的藻油进行微胶囊化处理,包裹在极微小、半透明或封闭的壁材内,使其从液态转化为固态,通过壁材的保护作用,有效减缓藻油 DHA 的氧化<sup>[38-39]</sup>。因此,壁材是微胶囊稳态化递送体系的核心,用于生产藻油 DHA 微胶囊的壁材,不仅需满足食品级安全与卫生的要求,还需具备多种特性,如较高的溶解性,良好的乳化和成膜的能力,较低的黏性及吸潮性等。

3.1 麦芽糊精递送体系

麦芽糖糊精是葡萄糖当量<20 的淀粉水解产

物。由于具有高流动性和溶解性,低吸湿性,无气味以及可以掩盖其它物质的风味和香味的能力,麦芽糖糊精可有助于延长保质期以及改善营养稳定性和在胃肠道中的吸收速率<sup>[40]</sup>。研究表明,将麦芽糊精、大豆分离蛋白和阿拉伯胶进行复合处理后,对 DHA 进行包埋,以得到形状均一、表面稳定的微胶囊,可有效防止 DHA 氧化,甚至在较高的温度条件下,微胶囊依然可保持较强的稳定性<sup>[41]</sup>。因此,在选取藻油 DHA 微胶囊壁材种类时,可尝试将不同类型的材料进行合理地结合,以获得性质比单一材料更加稳定的复合壁材。

### 3.2 酪蛋白递送体系

酪蛋白是温血动物体内的主要蛋白质之一,用途广泛,主要以胶束的形式在体内大量存在。在应用范围较广的纳米团簇模型中, $\alpha$ s1、 $\alpha$ s2 和部分  $\beta$ -酪蛋白可以通过亲水区的磷酸化中心与胶体磷酸钙相互作用,而它们的疏水基团间可通过疏水斥力结合形成胶束的基本骨架。研究发现,酪蛋白具有可以与磷酸钙发生凝聚作用后自组装形成胶束的天然能力,可以利用该特性将营养物质嵌入其中<sup>[42]</sup>。Ranadheera 等<sup>[43]</sup>研究发现,酪蛋白和酪蛋白胶束独特的结构和功能性质可用于制备微胶囊,来输送藻油 DHA,基于酪蛋白制备的 DHA 微胶囊表现出显著的抗氧化特性,可有效增强藻油 DHA 的储藏稳定性。

### 3.3 PLGA/CS 递送体系

CS 是一种含有  $\beta$ -1,4 糖苷键连接的氨基葡萄糖和 *N*-乙酰氨基葡萄糖的天然多糖<sup>[44]</sup>。CS 具有良好的生物安全性和可降解性,可避免某些生物活性物质在消化过程中被分解,达到在肠道内定点释放的效果,因此被广泛应用于医药、食品、化妆品等多种行业。CS 含有亲水羟基,使其易与水分子的氢键相互作用<sup>[45]</sup>。同时,PLGA 是一种很好的涂层材料,经常用于涂覆于难降解物质的表面,以提高其在水中的溶解度和稳定性<sup>[46]</sup>。虽然 PLGA 具有良好的生物相容性和生物可降解性,但 PLGA 微胶囊表面带负电荷,不利于消化吸收,而 CS 能改善 PLGA 微胶囊的理化性质,弥补 PLGA 在消化吸收方面的不足<sup>[42]</sup>。采用反溶剂法制备聚 PLGA/CS 微胶囊(PCSDNP)作为传递 DHA 的复合载体,并运用多种技术手段测定微胶囊的理化性质,

结果发现 PCSDNP 可提高 DHA 的溶解度、包封率、储存稳定性及控释作用,可实现对 DHA 的持续保护和递送<sup>[4]</sup>。对于微胶囊壁材而言,除了具有良好的环境稳定性外,控制缓释时间、实现定位释放(肠道)等功能也至关重要。

### 3.4 豆类蛋白递送体系

鹰嘴豆、豌豆和扁豆等豆类是叶酸、钾、铁和镁最常见的植物来源,也是营养丰富的低脂肪、无胆固醇食物<sup>[47]</sup>。除了营养特性之外,豆类蛋白质还因其在食品配方中的功能特性,如成壁、胶凝、乳化特性以及在微胶囊递送系统中稳定水包油乳液的能力等,引起了国内外学者的强烈关注<sup>[48]</sup>。Chang 等<sup>[49]</sup>将扁豆分离蛋白作为原材料,通过碱性提取和等电点沉淀的工艺制备微胶囊,来包埋菜籽油、鱼油和亚麻籽油等富含  $\omega$ -3 脂肪酸的油脂。所制备的微胶囊都表现出稳定的物理性质,包括粒径、表层油脂和包埋率。在 25℃下将微胶囊储存 30 d 后,发现产品仍然具有较高的物理稳定性,说明壁材对  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸有保护作用。因此,豆类蛋白也可作为藻油 DHA 微胶囊稳态化递送体系的壁材。

### 3.5 美拉德反应产物递送体系

美拉德反应是一种常见的非酶褐变现象,经氨基与羰基之间发生的反应后生成一种棕色或黑色的大分子物质——类黑素或黑色素,这种物质具有极高的抗氧化能力和抑制油脂氧化的能力,因此广泛用于食品工业<sup>[50]</sup>。在由酪蛋白、葡萄糖和乳糖制备的美拉德反应产物中加入富含 DHA 的油脂可得到一种新型微胶囊。与由阿拉伯胶、麦芽糖糊精等其它材料制备的微胶囊相比,美拉德产物微胶囊表现出更高的包埋率(高达 98.66%)、更强的耐热性及储存稳定性<sup>[41]</sup>。因此,美拉德反应产物对 DHA 有极为显著的保护作用,可以用作制备藻油 DHA 微胶囊的壁材之一。

### 3.6 大豆蛋白-CS 复合物递送体系

大豆蛋白是豆类蛋白中最具代表性的种类,具有蛋白含量高,功能特性佳等优势,其中最典型的是大豆分离蛋白(SPI),包括大豆球蛋白和  $\beta$ -伴大豆球蛋白。CS 是一种线性阳离子多糖,常用作食品乳剂的稳定剂和抗菌剂,近年来,在食品加工领域发挥出巨大的潜力,并受到广泛关注<sup>[51]</sup>。Yuan

等<sup>[18]</sup>探索了 SPI 和 CS 的复合凝聚作用,并以 SPI-CS 为壁材,通过复凝聚法制备出包埋率较高的藻油 DHA 微胶囊,结果显示,这类递送体系可以显著提高藻油 DHA 的氧化稳定性。SPI-CS 凝聚层具有高度交互的凝胶状网络结构,与单一的 SPI 微胶囊相比,SPI-CS 凝聚微胶囊具有分散性低,氧化稳定性更强的优势。通过将壁材进行复合凝聚或交联处理,可为藻油 DHA 提供保护屏障,有效增强其抗氧化的能力并延长货架期。

## 4 藻油 DHA 微胶囊稳态化递送机制

### 4.1 藻油 DHA 微胶囊的包埋机制

藻油 DHA 的来源非常广泛,每日摄入量却很难达到理想状态,生物利用度和感官可接受性较低是藻油 DHA 目前普遍存在的弊端。由于藻油 DHA 具有不饱和性,易氧化产生自由基,严重影响了产品品质。为改善这些局限性,微胶囊包埋技术已成为保护藻油 DHA 的性质和功能极具可行性的方法<sup>[52]</sup>。微胶囊的包埋机制是通过构建物理屏障或同质/异质基质(如碳水化合物、脂质、蛋白质等)来分离或包埋生物活性物质(如不饱和脂肪酸、维生素、益生菌等),最终形成微小颗粒(粒径约在 0.2~5 000  $\mu\text{m}$ )的过程,几种不同的微胶囊结构如图 4 所示<sup>[49]</sup>。封装在内部的物质称为芯材,包裹在外部的保护材料称为壁材,壁材将直接影响到藻油 DHA 微胶囊的稳定性、包埋率和保护程度。因此,选择合适的壁材是藻油 DHA 微胶囊包埋机制的核心。目前的研究表明,常见的藻油 DHA 微胶囊壁材种类包括麦芽糊精、酪蛋白、阿拉伯胶、海藻酸钠等物质,且壁材种类不同或制备方法不同会导致藻油 DHA 微胶囊的包埋机制各有差异,下文以酪蛋白为例说明藻油 DHA 微胶囊的包埋机制。

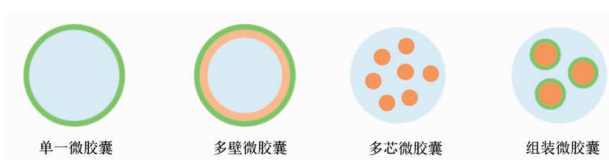


图 4 4 种不同结构的微胶囊示意图

Fig.4 Schematic diagram of four different microcapsule structures

酪蛋白是乳蛋白的主要组成部分,包括  $\alpha\text{s}_1$  酪蛋白、 $\alpha\text{s}_2$  酪蛋白、b-酪蛋白和 k-酪蛋白,它们都由亲水链和疏水链组成<sup>[53-54]</sup>。由于高度疏水,单个酪蛋白可在一定条件下与无定形磷酸盐组合形成酪蛋白胶束。酪蛋白对离子等小分子物质有良好的结合能力,且表现出理想的表面活性和稳定性,以及优异的乳化性和自组性等。酪蛋白在酸性环境中会紧密堆积,当 pH 值达到 6.0 时,酪蛋白胶束的直径会扩大,随着 pH 值升高至 12,其直径进一步扩大<sup>[55]</sup>。在高 pH 环境下,电离产生的羧基导致单个酪蛋白分子之间的斥力增加,进而形成疏松的酪蛋白胶束,暴露出分子间的缝隙,因此可以与疏水性生物活性物质(如 DHA)结合,将 DHA 包裹其中。研究发现,用酪蛋白包埋 DHA 制成纳米颗粒,能有效防止 DHA 氧化。将其在 4  $^{\circ}\text{C}$  条件下储存 37 d,产品仍具有良好的稳定性<sup>[56]</sup>。在制备纳米颗粒的初始阶段,DHA 与酪蛋白结合,随后被截留在重组酪蛋白胶束内。在 4  $^{\circ}\text{C}$  下,添加钙和磷酸盐,能够得到直径在 50~60 nm 的用于包埋 DHA 的重组酪蛋白胶束。对纳米颗粒进行热处理,即在 72  $^{\circ}\text{C}$  下加热 20 s,结果表明,纳米颗粒的大小无明显变化。若不加入钙和磷酸盐,得到的纳米颗粒直径较大,可达 290 nm 左右。

### 4.2 藻油 DHA 微胶囊的释放机制

藻油 DHA 对机体的有益程度取决于其生物利用度,而这是由藻油 DHA 微胶囊在体内的释放特性决定的。微胶囊能够控制藻油 DHA 在合理的时间及场所释放,提高其有效性,达到靶向递送和精确营养的目的。藻油 DHA 在体内可触发多种释放机制,如图 5 所示。

由图 4 可知,微胶囊的结构会直接影响其内部藻油 DHA 的释放速率,其中释放最快的是结构单一的微胶囊,其次是多芯微胶囊,多壁微胶囊次之,这种微胶囊含有的多层壁材会延长其释放过程,以确保藻油 DHA 到达理想的场所再进行释放,释放最为缓慢的是组装微胶囊,其复杂的结构大大减缓了释放作用,需要更为深入的物理或化学因素来触发释放<sup>[57]</sup>。Goyal 等<sup>[58]</sup>分别制备了酪蛋白/乳糖及乳清蛋白/乳糖两种微胶囊,研究发现在体外消化过程中后者的释放量更高、损耗量更少,这归因于乳清蛋白的高度球状构象可以抵御酶的



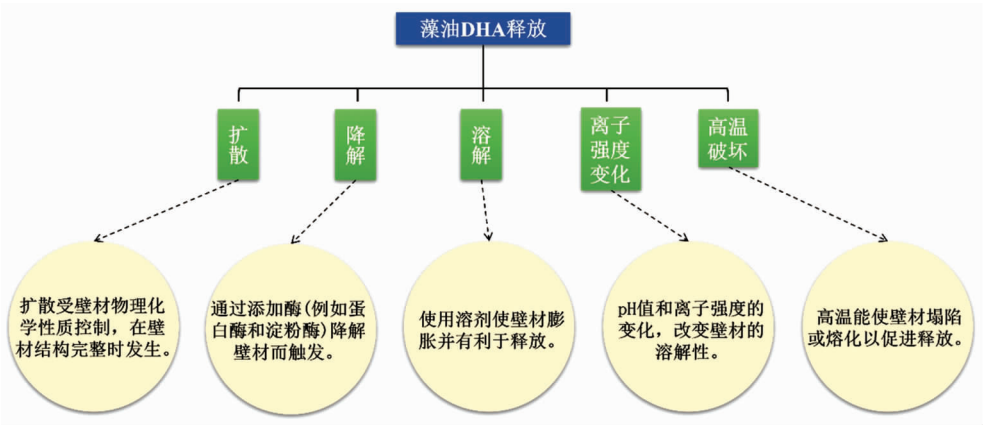


图5 藻油 DHA 的释放机制

Fig.5 Release mechanism of DHA from algae oil

水解,从而延长内部物质的释放时间。因此,壁材基质的种类和结构复杂程度不同,会导致藻油DHA在体外消化过程中有不同的释放行为。另外,影响藻油DHA释放特性的因素还包括壁材与芯材之间的作用力、微胶囊的物理性质(如粒径、表层油脂的数量等)、壁材的黏性和溶解性等<sup>[59]</sup>。

5 总结与展望

本文重点介绍了藻油DHA微胶囊的制备方法及其稳态化递送体系、机制及其壁材的种类和特性。藻油DHA极易氧化,而微胶囊技术是目前应用范围最广,可有效增强藻油DHA环境稳定性的稳态化技术。藻油DHA微胶囊的生产方法种类多样,其中应用最广泛且研究最为深入的技术是喷雾干燥法,虽然该技术还存在一定的局限性,如生产的微胶囊易出现粒径不均一,易破裂,表面芯材易氧化、变质等问题,但是该法具有制备时间短,生产成本低,适用于连续自动化生产等诸多优点。该技术通过壁材包裹将藻油DHA由液态转化为固态,可大幅提升其氧化稳定性,这也是后续进行稳态化递送极为重要的基础。此外,藻油DHA还存在胃肠内溶解度低,稳定性差的缺陷,导致其在体内的吸收和利用程度降低。为了提高藻油DHA的生物利用度,保护其免受极端环境的影响,建立藻油DHA微胶囊稳态化递送体系十分必要。由于壁材种类和结构的不同,藻油DHA微胶囊稳态化递送体系在胃肠环境内表现出的稳定性及释放行为也存在差异,影响其释放速度的因素

有很多,其中最为关键的是微胶囊的结构。目前,藻油DHA微胶囊稳态化递送体系在精准输送DHA方面表现出良好的性能,成为国内外食品领域的研究热点,而其应用范围依然不够广泛,当前多用于乳制品加工领域。

为了有效增强藻油DHA微胶囊的氧化稳定性,并实现其在体内精准输送,以扩大藻油DHA在食品领域,尤其是功能性食品领域的应用范围,还需在以下几个方面进行改进:1)壁材是整个藻油DHA微胶囊稳态化递送体系的关键,其种类、质量和特性将直接影响藻油DHA微胶囊的品质、递送能力及释放机制。目前,藻油DHA微胶囊的壁材种类主要有淀粉、动物/植物蛋白、植物胶体等,应开发新型微胶囊壁材或将现有材料进行合理地复合,在加强藻油DHA微胶囊的稳定性的同时,也能补充营养或促进活性物质的消化吸收。2)需对喷雾干燥技术的工艺条件进行优化,运用响应面法或Design Expert探究更理想的进风温度、进料速度及均质压力等条件,或者与其它合适的技术相结合,如高压和超声技术,或与冷冻干燥法等其它制备方法联用,以得到粒径小、形状均一、表面无残余芯材、包埋率高的藻油DHA微胶囊。3)在食品中直接加入藻油DHA会有明显的腥味,对其进行微胶囊化处理可改善此缺陷,然而难以完全掩盖藻腥味,应在产品中添加适量调味剂或香精,以赋予藻油DHA微胶囊良好的风味,进一步拓展其在食品工业中的应用范围。4)为了评估藻油DHA微胶囊稳态化递送体系进入人体内的

消化吸收状况,还需建立体外模型,以分析其在胃肠条件下抵御极端环境的能力,并根据细胞的存活率研究其体外毒性,并进一步利用动物模型探究其生物分布和代谢状况。

### 参 考 文 献

- [1] DONG Y, WEI Z H, XUE C H. Recent advances in carrageenan-based delivery systems for bioactive ingredients: A review[J]. Trends Food Sci Tech, 2021, 112: 348–361.
- [2] 闫波, 魏福华, 张玲, 等. DHA 微胶囊配方乳粉的喷雾干燥工艺优化研究[J]. 食品工业科技, 2013, 34(1): 282–285.
- YAN B, WEI F H, ZHANG L, et al. Optimization of spray drying process of DHA microcapsule formula milk powder[J]. Science and Technology of Food Industry, 2013, 34(1): 282–285.
- [3] LEAO M D, POHLMANN A R, ALVES A D S, et al. Docosahexaenoic acid nanoencapsulated with anti-PECAM-1 as co-therapy for atherosclerosis regression[J]. Eur J Pharm Biopharm, 2021, 159: 99–107.
- [4] LIU E C, ZHAO S H, LI X, et al. Preparation, characterization of PLGA/chitosan nanoparticles as a delivery system for controlled release of DHA[J]. Int J Biol Macromol, 2021, 185: 782–791.
- [5] SHAHIDI F, ZHONG Y. Lipid oxidation and improving the oxidative stability[J]. Chem Soc Rev, 2010, 39(11): 4067–4079.
- [6] CHOE E, MIN D B. Chemistry and reactions of reactive oxygen species in foods[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2006, 46(1): 1–22.
- [7] MIYASHITA K. Prevention of fish oil oxidation[J]. Journal of Oleo Science, 2019, 68(1): 1–11.
- [8] JR N S, LITMAN B, KIM H Y, et al. Mechanisms of action of docosahexaenoic acid in the nervous system[J]. Lipids, 2001, 36(9): 945–959.
- [9] BROWN T T, JERNIGAN T L. Brain development during the preschool years[J]. Neuropsychol Rev, 2012, 22(4): 313–333.
- [10] 陈涛, 向红莉, 张配, 等. 含DHA藻油的大豆调和油对SD大鼠大脑皮层和视网膜形态结构的影响[J]. 中国油脂, 2017, 42(7): 124–127, 149.
- CHEN T, XIANG H L, ZHANG P, et al. Effects of soybean blended oil containing DHA algae oil on the morphology and structure of cerebral cortex and retina of SD rats[J]. China Oils and Fats, 2017, 42(7): 124–127, 149.
- [11] YANG C, QIAO Z X, XU Z X, et al. Algal oil rich in docosahexaenoic acid alleviates intestinal inflammation induced by antibiotics associated with the modulation of the gut microbiome and metabolome[J]. J Agric Food Chem, 2021, 69(32): 9124–9136.
- [12] TAN R H, WANG F, FAN C L, et al. Algal oil rich in n-3 polyunsaturated fatty acids suppresses B16F10 melanoma lung metastasis by autophagy induction[J]. Food Funct, 2018, 9(12): 6179–6186.
- [13] 黄淑婷, 李宏新, 于越, 等. DHA藻油的生理功能及在食品中复配协同应用的研究进展[J]. 食品工业科技, 2023, 44(6): 468–476.
- HUANG S T, LI H X, YU Y, et al. Research progress of physiological function of DHA algae oil and synergistic application in food[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(6): 468–476.
- [14] ARTERBURN L M, OKEN H A, HOFFMAN J P, et al. Bioequivalence of docosahexaenoic acid from different algal oils in capsules and in a DHA-fortified food[J]. Lipids, 2007, 42(11): 1011–1024.
- [15] LI Y, WU C H, WU T T, et al. Preparation and characterization of citrus essential oils loaded in chitosan microcapsules by using different emulsifiers[J]. Journal of Food Engineering, 2018, 217: 108–114.
- [16] ENCINA C, VERGARA C, GIMENEZ B, et al. Conventional spray-drying and future trends for the microencapsulation of fish oil[J]. Trends Food Sci Tech, 2016, 56: 46–60.
- [17] CASTEJÓN N, LUNA P, SEÑORÁNS F J. Microencapsulation by spray drying of omega-3 lipids extracted from oilseeds and microalgae: Effect on polyunsaturated fatty acid composition[J]. LWT-Food Sci Technol, 2021, 148: 111789.
- [18] YUAN Y, KONG Z Y, SUN Y E, et al. Complex coacervation of soy protein with chitosan: Constructing antioxidant microcapsule for algal oil delivery[J]. LWT-Food Sci Technol, 2017, 75: 171–179.
- [19] YOU Y, CHENG S S, ZHANG L, et al. Rational modulation of the luminescence of upconversion nanomaterials with phycocyanin for the sensing and



- imaging of myeloperoxidase during an inflammatory process[J]. *Anal Chem*, 2020, 92(7): 5091–5099.
- [20] 康宁, 刘长霞, 范小振. CS 基壁材在精油/鱼油微胶囊化方面的应用进展[J]. *化工进展*, 2019, 38(3): 1509–1516.
- KANG N, LIU C X, FAN X Z. Application progress of chitosan-based wall material in microencapsulation of essential oil/fish oil[J]. *Chemical Industry and Engineering Progress*, 2019, 38(3): 1509–1516.
- [21] 孙闫晨昊, 王维, 李一喆, 等. 橘皮油微胶囊制备及其产品质量评价[J]. *化工进展*, 2023, 42(5): 2626–2637.
- SUN Y C H, WANG W, LI Y Z, et al. Preparation of orange peel oil microcapsule and its product quality evaluation[J]. *Chemical Industry and Engineering Progress*, 2023, 42(5): 2626–2637.
- [22] 杨静. AA 藻油稳态化产品的研制及其稳定性研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2010.
- YANG J. Research on the development and stability of stable products of AA algae oil[D]. Nanchang: Nanchang University, 2010.
- [23] 郝志亮, 马跃, 黄卉, 等. 富含 DHA 藻油微胶囊粉制备工艺优化[J]. *现代农业装备*, 2021, 42(4): 48–54.
- HAO Z L, MA Y, HUANG H, et al. Optimization of preparation technology of algae oil microcapsule powder rich in DHA[J]. *Modern Agricultural Equipments*, 2021, 42(4): 48–54.
- [24] WANG W, ZHANG S, PAN Y Q, et al. Multiphysics modeling for microwave freeze-drying of initially porous frozen material assisted by wave-absorptive medium[J]. *Ind Eng Chem Res*, 2020, 59(47): 20903–20915.
- [25] CUI T T, CHEN C J, JIA A R, et al. Characterization and human microfold cell assay of fish oil microcapsules; Effect of spray drying and freeze-drying using konjac glucomannan (KGM)-soybean protein isolate (SPI) as wall materials[J]. *Funct Foods*, 2021, 83: 104542.
- [26] 刘施琳, 李天骄, 林圣楠, 等. 微藻油微胶囊化技术研究[J]. *中国食品学报*, 2017, 17(11): 90–98.
- LIU S L, LI T J, LIN S N, et al. Study on microencapsulation technology of microalgae oil[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2017, 17(11): 90–98.
- [27] 王青. 甜杏仁油微胶囊制备工艺及其性能的研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆农业大学, 2010.
- WANG Q. Study on the preparation technology and properties of sweet almond oil microcapsules[D]. Urumqi: Xinjiang Agricultural University, 2010.
- [28] 白春清, 韩丹, 熊华, 等. 微藻油微胶囊配方优化及其稳定性研究[J]. *食品科学*, 2010, 31(18): 5–9.
- BAI C Q, HAN D, XIONG H, et al. Formulation optimization and stability of microalgae oil microcapsule[J]. *Food Science*, 2010, 31(18): 5–9.
- [29] 陈巍元, 姜宏宇, 张华. 复凝聚法制备紫苏油微胶囊[J]. *食品工业*, 2022, 43(1): 48–52.
- CHEN W Y, JIANG H Y, ZHANG H. Preparation of perilla oil microcapsules by complex coagulation[J]. *The Food Industry*, 2022, 43(1): 48–52.
- [30] 夏琪娜, 王春潮, 钱凯, 等. 发酵乳清蛋白制备抗氧化肽对微胶囊化 DHA 微藻油氧化稳定性的影响[J]. *中国食品学报*, 2018, 18(5): 88–97.
- XIA Q N, WANG C C, QIAN K, et al. Effect of antioxidant peptides prepared from fermented whey protein on oxidative stability of microencapsulated DHA microalgae oil[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2018, 18(5): 88–97.
- [31] MU H Y, SONG Z X, WANG X, et al. Microencapsulation of algae oil by complex coacervation of chitosan and modified starch; Characterization and oxidative stability[J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 194: 66–73.
- [32] DIAZ D I, BERISTAIN C I, AZUARA E, et al. Effect of wall material on the antioxidant activity and physicochemical properties of *Rubus fruticosus* juice microcapsules[J]. *J Microencapsul*, 2015, 32(3): 247–254.
- [33] 齐金峰. 微胶囊化藻油 DHA 的稳态化研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2008.
- QI J F. Study on the steady state of DHA from microencapsulated algae oil[D]. Nanchang: Nanchang University, 2008.
- [34] 王悦. 微藻油微胶囊的制备及其性质研究[D]. 无锡: 江南大学, 2020.
- WANG Y. Preparation and properties of microalgae oil microcapsules[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2020.
- [35] ZHANG Y Y, PANG X Y, ZHANG S W, et al. Buttermilk as a wall material for microencapsulation

- of omega-3 oils by spray drying[J]. *LWT-Food Sci Technol*, 2020, 127: 109320.
- [36] 林荣芳, 徐梦豪, 高丽伟, 等. 响应面法优化 DHA 藻油微胶囊工艺[J]. *食品研究与开发*, 2022, 43(12): 114-123.
- LIN R F, XU M H, GAO L W, et al. Optimization of DHA algae oil microcapsule technology by response surface methodology[J]. *Food Research and Development*, 2022, 43(12): 114-123.
- [37] CASTEJON N, LUNA P, SENORANS F J. Microencapsulation by spray drying of omega-3 lipids extracted from oilseeds and microalgae: Effect on polyunsaturated fatty acid composition[J]. *Lwt-Food Sci Technol*, 2021, 148: 111789.
- [38] 吴克刚, 杨连生, 柴向华. 复合天然抗氧化剂对鳗鱼油抗氧化作用的研究[J]. *中国海洋药物*, 2000, 19(4): 19-22.
- WU K G, YANG L S, CHAI X H. Study on the antioxidant effect of compound natural antioxidants on eel oil [J]. *Chinese Journal of Marine Drugs*, 2000, 19(4): 19-22.
- [39] GIBBS B F, KERMASHA S, ALLI I, et al. Encapsulation in the food industry: A review[J]. *Int J Food Sci Nutr*, 1999, 50(3): 213-224.
- [40] HOFMAN D L, VAN BUUL V J, BROUNS F J P H. Nutrition, health, and regulatory aspects of digestible maltodextrins[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2016, 56(12): 2091-2100.
- [41] CHEN W X, WANG H J, ZHANG K, et al. Physicochemical properties and storage stability of microencapsulated dha-rich oil with different wall materials[J]. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 2016, 179(7): 1129-1142.
- [42] WANG Y P, YE A Q, HOU Y Y, et al. Microcapsule delivery systems of functional ingredients in infant formulae: Research progress, technology, and feasible application of liposomes[J]. *Trends Food Sci Tech*, 2022, 119: 36-44.
- [43] RANADHEERA C S, LIYANAARACHCHI W S, CHANDRAPALA J, et al. Utilizing unique properties of caseins and the casein micelle for delivery of sensitive food ingredients and bioactives[J]. *Trends Food Sci Tech*, 2016, 57(Part A): 178-187.
- [44] NGUYEN N, TRAN B N, THI H N, et al. Physical absorption of folic acid and chitosan on dihydroartemisinin-loaded poly-lactic-co-glycolic acid nanoparticles via electrostatic interaction for their enhanced uptake and anticancer effect[J/OL]. *Journal of Nanomaterials*, 2019: 1-14. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:197010458>.
- [45] HAJJI S, KCHAOU H, BKHAIRIA I, et al. Conception of active food packaging films based on crab chitosan and gelatin enriched with crustacean protein hydrolysates with improved functional and biological properties[J]. *Food Hydrocolloids*, 2021, 116: 106639.
- [46] WUSIMAN A, JIANG W M, YU L, et al. Cationic polymer-modified Alhagi honey polysaccharide PLGA nanoparticles as an adjuvant to induce strong and long-lasting immune responses[J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 177(30): 370-382.
- [47] SRIDHAR K, BOUHALLAB S, CROGUENNEC T, et al. Application of high-pressure and ultrasound technologies for legume proteins as wall material in microencapsulation: New insights and advances[J]. *Trends Food Sci Tech*, 2022, 127: 49-62.
- [48] AKBARBAGLU Z, PEIGHAMBARDoust S H, SARABANDI K, et al. Spray drying encapsulation of bioactive compounds within protein-based carriers; different options and applications[J]. *Food Chemistry*, 2021, 359: 129965.
- [49] CHANG C, NICKERSON M T. Encapsulation of omega 3-6-9 fatty acids-rich oils using protein-based emulsions with spray drying[J]. *J Food Sci Tech Mys*, 2018, 55(8): 2850-2861.
- [50] NOOSHKAM M, VARIDI M, BASHASH M. The Maillard reaction products as food-born antioxidant and antibrowning agents in model and real food systems[J]. *Food Chemistry*, 2019, 275: 644-660.
- [51] YUAN Y, WAN Z L, YIN S W, et al. Formation and dynamic interfacial adsorption of glycinin/chitosan soluble complex at acidic pH: Relationship to mixed emulsion stability [J]. *Food Hydrocolloids*, 2013, 31(1): 85-93.
- [52] RAY S, RAYCHAUDHURI U, CHAKRABORTY R. An overview of encapsulation of active compounds used in food products by drying technology[J]. *Food Biosci*, 2016, 13: 76-83.
- [53] HOLT C, CARVER J A, ECROYD H, et al. Invited review: Caseins and the casein micelle: Their biological functions, structures, and behavior in foods[J]. *Journal of Dairy Science*, 2013, 96(10): 6127-6146.

- [54] HORNE D S. Casein structure, self-assembly and gelation[J]. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 2002, 7(5): 456-461.
- [55] LIU Y, GUO R. pH-Dependent structures and properties of casein micelles[J]. *Biophysical Chemistry*, 2008, 136(2): 67-73.
- [56] IWASAKI M, TAYLOR G W, MOYNIHAN P, et al. Dietary ratio of n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids and periodontal disease in community-based older Japanese: A 3-year follow-up study [J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2011, 85(2): 107-112.
- [57] DRUSCH S, MANNINO S. Patent-based review on industrial approaches for the microencapsulation of oils rich in polyunsaturated fatty acids [J]. *Trends Food Sci Tech*, 2009, 20(6): 237-244.
- [58] GOYAL A, SHARMA V, SIHAG M K, et al. Development and physico-chemical characterization of microencapsulated flaxseed oil powder: A functional ingredient for omega-3 fortification[J]. *Powder Technol*, 2015, 286: 527-537.
- [59] DA SILVA P T, FRIES L L M, DE MENEZES C R, et al. Microencapsulation: Concepts, mechanisms, methods and some applications in food technology[J]. *Cienc Rural*, 2014, 44(7): 1304-1311.

### Research Progress on Preparation and Steady Delivery Technology of Algae Oil DHA Microcapsule

Chen Baihui<sup>1</sup>, Tian Fang<sup>1\*</sup>, Cai Luyun<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>*College of Food Science and Pharmacy, Key Laboratory of Health Risk Factors for Seafood of Zhejiang Province, Zhejiang Ocean University, Zhoushan 316022, Zhejiang*

<sup>2</sup>*Ningbo Research Institute, College of Biosystems Engineering and Food Science, Zhejiang University, Ningbo 315100, Zhejiang*

**Abstract** DHA (Docosahexaenoic acid), a polyunsaturated fatty acid, has many physiological functions, such as promoting brain growth and development, preventing cardiovascular diseases and participating in immune regulation. However, it is extremely unstable and easily affected by light, heat, water, CO<sub>2</sub> and other factors, leading to its oxidation and deterioration. There are many studies on the steady delivery technology of algae oil DHA at home and abroad. Microcapsule technology is one of the more mature methods. It is widely used and can effectively enhance the delivery capacity, storage stability, and bioavailability of algae oil DHA. In this paper, the source, physical and chemical properties, biological activity and delivery system of algae oil DHA were summarized, and the steady-state targeted delivery technology of algae oil DHA microcapsules was emphatically discussed, including the preparation method, delivery system, delivery mechanism and influencing factors of algae oil DHA microcapsules, to provide some theoretical basis and reference for broadening the application range of algae oil DHA in food field.

**Keywords** algae oil docosahexaenoic acid (DHA); microcapsule; spray drying method; steady state; delivery system