

虾青素运载体体系的研究进展

相欢¹, 刘宇航^{1,2}, 李来好¹, 黄卉¹, 杨贤庆¹, 岑剑伟¹, 魏涯¹, 郝淑贤^{1*}

(1. 中国水产科学研究院南海水产研究所, 农业农村部水产品加工重点实验室, 国家水产品加工技术研发中心, 广东广州 510300) (2. 上海海洋大学食品学院, 上海 201306)

摘要: 虾青素作为一种天然强抗氧化剂, 不仅具有强抗氧化功效, 还具有降血糖、抗炎、抗癌等生物功效。目前国内外均有生产虾青素的公司, 且它们的产品广泛应用于水产饲料、保健品、医药等领域, 这些行业对原材料的要求颇高, 但虾青素存在水溶性低、稳定性差、合成成本高等问题, 严重影响其产业应用。因此探究运用包埋技术保藏虾青素成为目前的研究热点, 多种运载体体系已被证明可以提高虾青素的稳定性和生物利用度。该综述回顾了基于虾青素运载体体系的最新进展, 并以脂质体、微胶囊、乳液为代表进行阐述。通过比较三种运载体体系的包埋率、生物利用度、优缺点等方面, 以期对虾青素的运载体体系研究与应用提供参考, 为虾青素市场应用提供科学依据。

关键词: 虾青素; 运载体体系; 脂质体; 微胶囊; 乳液

文章编号: 1673-9078(2023)09-364-370

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2023.9.0937

Research Progress in Delivery Systems for Astaxanthin

XIANG Huan¹, LIU Yuhang^{1,2}, LI Laihao¹, HUANG Hui¹, YANG Xianqing¹, CEN Jianwei¹, WEI Ya¹,
HAO Shuxian^{1*}

(1. South China Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences; Key Lab of Aquatic Product Processing, Ministry of Agriculture and Rural Affairs; National R&D Center for Aquatic Product Processing, Guangzhou 510300, China) (2. College of Food Science, Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China)

Abstract: Astaxanthin is a powerful antioxidant with a wide array of biological efficacies, such as strong antioxidant properties and blood-sugar-lowering, anti-inflammatory, and anti-cancer properties. Many companies produce and extract astaxanthin locally and abroad. Their products are widely used in aquatic feed, healthcare products, and pharmaceutical industries, which have high requirements for raw materials. However, astaxanthin has low water solubility, poor stability, and high extraction and synthesis costs, which considerably affect its industrial application. Therefore, exploring embedding technology for astaxanthin preservation is gaining considerable research attention. Several types of astaxanthin delivery systems have been shown to improve the stability and bioavailability of astaxanthin. Here, recent advances in astaxanthin delivery systems based on liposomes, microcapsules, and emulsions-based methods are reviewed and discussed. Comparisons of the encapsulation efficiency, bioaccessibility, and advantages and disadvantages of these three delivery systems are expected to provide a reference for research and application of astaxanthin delivery systems and establish a solid scientific foundation for the commercial application of astaxanthin.

Key words: astaxanthin; delivery system; liposomes; microcapsules; emulsions

引文格式:

相欢, 刘宇航, 李来好, 等. 虾青素运载体体系的研究进展[J]. 现代食品科技, 2023, 39(9): 364-370

XIANG Huan, LIU Yuhang, LI Laihao, et al. Research progress in delivery systems for astaxanthin [J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39(9): 364-370

收稿日期: 2022-07-25

基金项目: 广东省重点领域研发计划项目(2021B0202060002); 中国水产科学研究院基本科研业务费资助(2020TD69; 2021TS01)

作者简介: 相欢(1994-), 女, 博士, 助理研究员, 研究方向: 食品生物技术, E-mail: skyxianghuan@163.com

通讯作者: 郝淑贤(1972-), 女, 博士, 研究员, 研究方向: 水产品加工, E-mail: susanhao2001@163.com

虾青素是一种重要的类胡萝卜素衍生物, 同时也是一种叶黄素类色素, 其化学名称为: 3,3'-二羟基-4,4'-二酮基- β,β' -胡萝卜素, 主要来源于藻类、酵母、鳕鱼、红鲷和甲壳类动物等^[1]。虾青素在抗癌、神经保护、抗心血管疾病等方面也表现出了良好的干预效果。因此, 在食品、补充剂和药物中使用天然虾青素作为膳食补充剂对改善人类健康具有实际意义^[2]。虽然虾青

素对人类健康有诸多益处,但高度不饱和结构的存在使虾青素极其不稳定,在加工、储存或胃肠道消化过程中容易发生物理化学变化,另外虾青素水溶性差,极大地限制了虾青素的释放和吸收,进一步影响其应用^[3]。虾青素是甲壳类动物和鲑鱼的天然着色剂,通常采用生物提取和化学合成两种方法制备虾青素,然而这种色素在光和氧气的存在下很容易降解,并且在人类消化系统中吸收率很低^[4]。没有运载体系保护的虾青素能进入血液中被利用的部分所剩无几,因此虾青素的生物利用度普遍偏低。

利用运载体系的保护作用提高虾青素的溶解度、稳定性、生物利用度成为目前研究的重点。多种运载体系如乳液、脂质体、复合物和纳米颗粒,已被证明可以提高虾青素的稳定性和生物利用度^[5]。近年来,研究人员在虾青素运载体系的构建上做了大量的工作,并将虾青素基运载体系分为脂质基运载体系和聚合物基运载体系。其中,脂质基运载体系主要以脂类为封装体,主要包括乳液、脂质体、固体脂质纳米颗粒(SLNs)和纳米结构脂质载体(NLCs)^[6]。基于聚合物的运载体系可细分为纳米分散体、包合物、纳米颗粒和微胶囊。

本论文选择上述研究中较为常见的脂质体、乳液和微胶囊运载体系进行深入讨论。脂质体运载体系是指将同心磷脂双分子层分散在水相中,经自聚集形成的超微球状多孔粒子^[7];微胶囊运载体系是指将一种或多种芯材原料包覆于某些壁材中,形成几百纳米至上千微米的胶囊化体系^[8];乳液运载体系首先将脂溶性活性成分溶于有机相中,然后将该有机相体系充分分散于含有乳化剂的水相体系中,并在一定的外力作用下(如搅拌、均质、超声波等)形成胶体体系^[9]。本文通过比较三种运载体系的包埋率、生物利用度、优缺点等方面,以期对虾青素的运载体系研究与应用提供参考,为虾青素市场应用提供科学依据。

1 虾青素脂质体运载体系

1.1 脂质体制备

脂质体是由磷脂、胆固醇等作为膜材料包和形成的一类类似生物膜结构的闭合型囊泡物质,具体结构如图1所示。脂质体的壁材包括大豆磷脂、蛋黄卵磷脂和一些类脂分子,如:二棕榈酰磷脂酰胆碱、二硬脂酰磷脂酰胆碱、二吡啶酰磷脂酰胆碱。脂质体的制备包括以下步骤,首先将磷脂溶解在水相中,磷脂分子尾端会趋向聚拢,形成一个亲水基团在外,疏水基团在内的双层结构。通过使用不同方法和壁材能形成

结构不同的脂质体。脂质体制备完成后通常采用包封率、粒径、稳定性、形态、zeta 电位等指标进行评价^[10]。

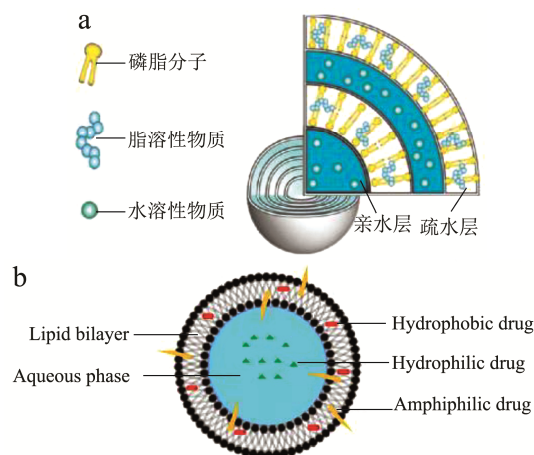


图1 脂质体结构示意图

Fig.1 The structure of liposomes

注: a 为单层脂质体结构^[11]; b 为双包裹脂质体结构^[12]。

1.2 虾青素脂质体运载体系

虾青素脂质体的制备方法主要包括以下几种:薄膜分散法、反向蒸发法(反溶剂法)、有机溶剂注入法、超声波辅助法等。常振刚等^[13]运用薄膜水合法制备虾青素脂质体,首先将磷脂与虾青素溶解于有机溶剂中,再将有机溶剂蒸发,液体完全蒸发后容器内会残留一层薄膜,此时加入缓冲溶液进行洗膜,即可得到虾青素脂质体的悬浮液。杨安平等^[14]使用乙醇注入法制备虾青素脂质体,微孔膜过滤保证纯度,以包封率为主要考察指标,得出最佳工艺,在此条件下制备的虾青素脂质体的包封率为35.28%,平均粒径为143.2 nm。而魏寒梅等^[15]采用反溶剂法制备复方石杉碱甲-虾青素脂质体,得到最佳虾青素包封率为50.42%。如图2所示, Srihera 等^[16]利用蛋黄卵磷脂与海参硫酸化甾醇(质量比为3:1)通过薄膜水合法制备虾青素脂质体,该脂质体采用的平均粒径为109.53 nm,多分散指数为0.241, Zeta 电位值为-21.13 mV,并且该脂质体在4℃条件下能够稳定储藏27 d,体内消化吸收结果表明,脂质体中虾青素的生物利用度可显著提高。除上述制备方法外,研究者利用二氧化硅的多孔结构,制备纳米多孔硅化脂质体,以达到缓慢释放虾青素的目的^[17];也可使用壳聚糖盐酸盐或乳铁蛋白等对脂质体表面进行修饰,以获得更稳定的磷脂双分子层^[18]。虾青素脂质体能够有效提高虾青素的稳定性和生物利用度^[19]。Susumu 等^[20]将含有虾青素脂质体的护肤品涂抹在皮肤上,发现其可以抵抗紫外线诱导的皮肤损伤,并且能够防止虾青素直接作用于皮肤时因氧化应激而导致的皮肤损伤。目前对虾青素脂质体的研究已有一

定进展,但仍然存在一些问题,例如有机溶剂对虾青素造成污染、磷脂氧化或水解、虾青素泄露等。

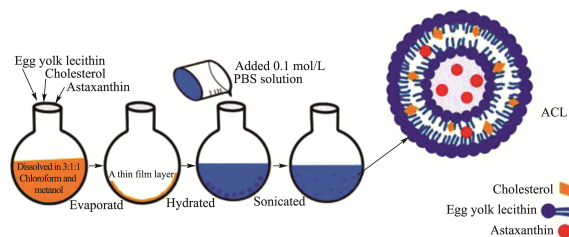


图2 虾青素脂质体制备示意图

Fig.2 Preparation of Astaxanthin-loaded Liposomes

2 虾青素微胶囊运载体系

2.1 微胶囊的制备

微胶囊是用高分子材料为壁材包裹芯材制成的微小颗粒,其结构与胶囊药丸相似。壁材形成封闭结构,保护芯材不受外界环境影响,延长芯材的保质期,提高稳定性。微胶囊中的芯材一般是一些对外界环境敏感又需要维持其稳定性的物质,如:维生素、色素、抗氧化剂、酶制剂等^[21]。微胶囊的壁材不与芯材相互反应且在储存条件下稳定,可分为亲水胶类、碳水化合物类、蛋白质类、脂类等。如符力丹^[22]在制作虾青素微胶囊的研究中表明,蛋白质类壁材在包埋过程中亲油性残基会穿插在分子内部而无法暴露出来,阻碍壁材与芯材的接触;在喷雾干燥时,蛋白质失水不均衡收缩,使得微胶囊壁稳定性下降。因此复配一些碳水化合物与蛋白质一起作为壁材,可以改善上述不足。

2.2 虾青素微胶囊运载体系

用于食品、保健品、化妆品的虾青素微胶囊一般选择使用天然高分子材料或半合成高分子材料作为壁材,如壳聚糖^[21]、环糊精^[23]、阿拉伯胶^[24]等。但单一材料的壁材通常很难达到理想的包埋效果,所以有许多研究采用两种或以上的材料进行复配,以期达到更好的效果。在干燥方法的选择上,操作简单、效率高的喷雾干燥法颇受研究者的青睐。但虾青素作为一种不耐热的物质,若使用喷雾干燥必须控制温度以防虾青素流失^[25]。

Montero 等^[26]采用喷雾干燥法,分别以麦芽糊精、阿拉伯胶和麦芽糊精-阿拉伯胶(1:1)混合物作为壁材,以虾青素油脂作为芯材制作微胶囊,结果表明使用阿拉伯胶为壁材的微胶囊拥有最高的生物利用度(如图3)。Gomez 等^[27]以新型明胶-腰果胶复合物为壁材,研究发现 pH 值的变化会影响虾青素微胶囊的形态,且当 pH 值在 4~4.2 时,微胶囊呈现球形,易聚集

而形成团簇;pH 值在 4.3~4.5 时,微胶囊无法定形。

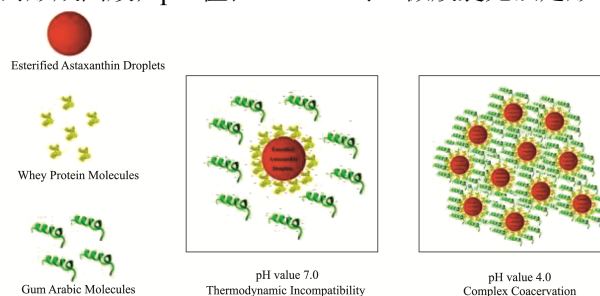


图3 虾青素微胶囊制备示意图

Fig.3 Preparation of astaxanthin capsules

纳米级的包埋物通常能更有效的增加活性物质的生物利用度,增强物质对组织的吸附能力,避免胃肠道系统清除机制的影响。虾青素纳米微胶囊制作主要有乳液聚合法、超临界流体技术、界面聚合法、层层自组合法等^[28]。李春晖^[29]以聚乳酸-羟基乙酸共聚物为壁材,利用超声细胞破碎仪、超高压微射流均质,采用冷冻干燥制成虾青素纳米微胶囊,研究出了使用聚乳酸-羟基乙酸共聚物作为壁材的最佳的工艺条件,产品包埋率达到 93%。通过体外抗癌活性 MTT 法,对比虾青素纳米微胶囊和单体虾青素对人直肠癌细胞的抑制情况,发现虾青素纳米微胶囊处理后人直肠癌细胞的存活率相比单体虾青素低 9%,证明其抗癌活性有所提升。Wang 等^[30]将鲑鱼精子 DNA 和壳聚糖作为虾青素纳米微胶囊的壁材,对比了虾青素纳米微胶囊、游离虾青素和维生素 C 对过氧化氢处理的 Caco-2 细胞的活性氧清除效率。结果表明虾青素纳米微胶囊的清除效率是游离虾青素的两倍;而维生素 C 要达到同样的清除效率,浓度必须为虾青素纳米微胶囊的三倍。

壁材的选择对于虾青素微胶囊是十分重要的,不同的壁材对于虾青素的稳定性、生物利用度、溶解性等指标都有影响。但虾青素微胶囊的各方面性能都远高于传统的虾青素油。虽然该项技术已受到广泛关注,但存在成本过高、溶剂易污染虾青素等问题。

3 虾青素乳液运载体系

3.1 乳液的制备

乳液体系是指两种互不相溶的液体,通过一种液滴包裹另一种液滴而形成的一种分散体系。为了不让两者在储存过程中因重力分离和絮凝而出现分层的情况,一般会在乳液中加入乳化剂来保证乳液体系的稳定性^[31]。目前双重乳液和 Pickering 乳液的研究较多。

双重乳液是指在分散体系的液滴中还包裹有液滴的乳液,包括油包水包油(O/W/O)和水包油包水(W/O/W)两种。在食品行业中 W/O/W 体系(制备

示意图见图4)的运用多于O/W/O体系^[32]。由于其结构的特殊性,双重乳液最内层的液相易发生聚合。如果内层液相全部聚并到一起则会形成一个“核-壳”型的液滴,此种液滴的稳定性较差,最内层的液相容易向最外层的液相迁移^[33]。与普通乳液体系相比,双重乳液具有更强的保护能力,能够避免人体胃肠道环境对活性物质的破坏。

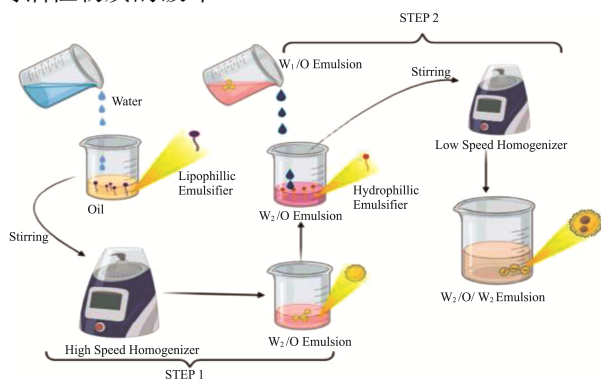


图4 水-油-水(W1/O/W2)双乳液示意图

Fig.4 Schematic illustration of water-oil-water (W1/O/W2) double emulsion

Pickering 乳液的结构与普通乳液相同,由于其使用超微固体颗粒充当乳化剂来稳定乳液体系,因此 Pickering 乳液的稳定性高于传统乳液^[34]。近年来,小分子表面活性剂的安全问题也引发诸多讨论,所以选用安全颗粒充当乳化剂的 Pickering 乳液会更容易被消费者接受,一般以蛋白质、脂肪、淀粉等为材料,通过反相沉淀、热诱导聚合等方法结合微射流、喷雾干燥等技术方式加工制备^[35]。相比传统乳液,在保护油脂氧化方面, Pickering 乳液也优于传统乳液。在O/W Pickering 乳液中,颗粒能够紧密覆盖于两相界面,降低溶解氧、光等因素对油脂的影响。

3.2 虾青素乳液的研究

虾青素乳液一般是指利用普通乳液或者 Pickering 乳液进行包埋。其制作方法为将水相和富含虾青素的油相在乳化剂的作用下通过剪切、均质等操作制成乳液体系。常见的乳化剂包括蛋白质、蛋白质制成的微小颗粒或者蛋白质与胶类复合物。Nuntarat 等^[36]使用乳清蛋白和黄原胶作为乳化剂制作虾青素乳液(图5),证明了蛋白质能够在水油两相牢固吸附,多糖则能有效抑制液滴运动,用两者作为乳化剂相辅相成;后续的保藏实验证明,15 d 低温保藏虾青素损失率仅为10%左右;体外消化实验中,证实了使用两种材料混合作为乳化剂的虾青素乳液比单独使用乳清蛋白作为乳化剂的乳液有更好的稳定性。Chen 等^[37]采用从中药绞股蓝中提取的皂苷作为乳化剂来制备虾青素纳米乳

液,与吐温20比较,绞股蓝皂苷乳化的液滴平均直径更小,在弱酸和弱碱性条件下有较好的稳定性,且储存时间较长;但受绞股蓝皂苷影响,虾青素的生物利用度低于吐温20,体外实验表明绞股蓝皂苷包裹的虾青素油未被完全消化。乳液运用广泛,食品、药品、化妆品等行业都有涉及,但在制备乳液时,高压均质、超声等操作可能会影响到虾青素的结构,进而影响包埋率、稳定性、生物利用度等性能。

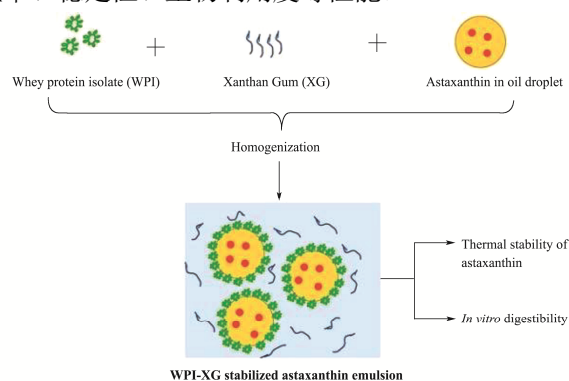


图5 乳清蛋白-黄原胶乳液稳定包埋虾青素

Fig.5 Whey protein-xanthan gum stabilized emulsion on stability and in vitro digestibility of encapsulated astaxanthin

4 不同虾青素运载体系比较

由于不同系统中壁材和制备方法存在差异,使得虾青素运载体系具有广泛的应用。通过比较三种运载体系的包埋率、生物利用度、优缺点等,发现大多数现有的运载体系均存在某些缺陷(表1)。目前,基于脂质的虾青素运载体系已被广泛应用于实现食品中的虾青素递送,且表现出较好的生物利用度。然而患有高脂血症和肥胖等疾病的人可能无法接受基于脂质的运载体系,因为添加过量的脂质会造成更严重的健康问题^[47]。相比之下,开发具有与脂质相同功能的材料是当前研究的重点。微胶囊运载体系在改善虾青素稳定性和生物利用度上取得了显著的效果,并且固体粉末微胶囊更容易运输和保存,大大简化了操作过程,其良好的分散也使其作为着色剂和营养增强剂在饮料生产中广泛应用,但是微胶囊化过程中存在有机物残留、粒径偏大等问题^[48]。而乳液运载体系存在操作过程中涉及的高压均质、超声等可能会影响到虾青素的结构,进而影响包埋率、稳定性、生物利用度等性能^[9]。

总而言之,未来的发展主要集中在设计具有一定保护能力的运载体系,能够将虾青素引入功能性食品,充分发挥其保健和治疗的功能。此外,研究热点将集中在不同运载体系的协同应用、成本效益高的封装技术、细胞毒性评估以及选用性能优异的壁材。因此,

成功制备虾青素含量高、稳定性好的虾青素运载体系，素在食品工业中的广泛应用具有重要意义。并确定其用量及在食品工业中的应用前景，这对虾青

表 1 三种不同虾青素运载体系特性的比较

Table 1 Comparison on properties of three different astaxanthin delivery systems				
材料	性质	稳定性或生物利用度	文献	总结
脂质体运载体系	大豆磷脂 酰胆碱	粒径: (80.62±4.52) nm 电位: (-31.80±1.85) mV 包封率: 97.68%±0.34%	4 ℃保存 15 d 后的保留率为 82.29%	[38] 脂质体具有较高生物相容性和安全性优势, 并且具有靶向性和缓释性, 可以应用于食品工业和药物系统。但脂质体仍存在一些亟须解决的问题: 粒径分布范围广, 稳定性差, 随着储存时间的增加, 脂质体存在易凝集和脂质层中不饱和脂肪酸易氧化
	蛋黄卵磷脂和胆固醇	粒径: (251±23) nm 包封量: (89.0±8.6) mg/g	细胞孵育 18 h 后, 生物利用度提高 (0.29~2.36 μg)	
	硬脂酸	粒径: 170 nm 电位: 35 mV	光照条件下储藏 15 d 后, 虾青素保留率为 96% (游离虾青素为 68.3%)	
微胶囊运载体系	乳蛋白和可溶性玉米纤维 (SCF 70)	包封率: 95.19%±0.19%	有效降低储藏过程中的过氧化值	[25] 微胶囊运载体系在改善虾青素稳定性和生物利用度上取得了显著的效果, 但是微胶囊化虾青素存在的有机物残留、粒径偏大等问题
	聚乳酸 (PLA)	包封率: 49.35%~69.78% 粒径: 1.5~2.0 μm 电位: -38.2~40.9 mV (PLA 浓度变化为 9.8%~24.6%)	含有 PLA 的微胶囊具有较高的生物相容性, 虾青素具有良好的抗氧化能力	
	木糖接枝玉米醇溶蛋白	包封率: 77.94%±3.13%	热处理过程中, 虾青素保留率为 75%以上; 在无乙醇体系下溶解 12 h, 未包埋的虾青素释放率达 99.8%, zein/虾青素、zein-葡萄糖/虾青素、zein-木糖/虾青素复合微粒中虾青素释放率分别为 49.7%、31.7%、30.2%	
	鲑鱼鱼精 DNA 和壳聚糖	包埋量: 65 μg/mL	经 Caco-2 细胞吸收 4 h 后, 微胶囊中的虾青素吸收率提高 2 倍	
乳液运载体系	绞蓝皂苷 (GPs)	粒径: (125±2) nm	与 Tween 20 相比, 在 5 和 25 ℃下, GPs 在 30 d 内更有效地抑制 AST 降解	[44] 制备乳液时, 高压均质、超声等操作可能会影响到虾青素的结构, 进而影响包埋率、稳定性、生物利用度等性能。
	乳清蛋白:黄原胶=4%:0.5%	粒径: (2.09±0.07) μm 电位: (-28.2±0.34) mV	5 ℃保存 15 d 后, 虾青素保留率为 95%	
	酪蛋白酸钠	粒径: 231 nm 包埋率: 79.80%	在不同温度和 pH 下具有较高的保留率	[46]

5 总结与展望

运载体系的研究对于作为活性物质的虾青素来说至关重要, 各种运载体系对虾青素的储存时间、稳定性、生物利用度等都有积极影响。蛋白质类包埋虾青素时, 受消化蛋白酶的敏感性影响, 虾青素在人体内释放相对较快; 而脂类体系, 相对来说更难消化, 所以能够缓慢释放虾青素; 对酸稳定的壁材则能很好的保护虾青素经过胃的消化过程。所以, 虾青素的运载

体系选择多种多样, 从不同目的出发, 灵活选择包埋材料和制作工艺, 才能生产出更有价值的虾青素产品。然而目前食品领域和医药领域中虾青素运载体系多数处于初步研究阶段, 且存在诸多问题, 如: 如脂质体中胆固醇及其代替物的安全性; 微胶囊中干燥方法的选择; 单一体系及多体系联运机制及其对消化、吸收和代谢的影响; 运载体系赋型食品的营养学特性及安全评价等。由于上述问题的存在, 未能实现虾青素在体内的靶向释放和转运, 使其不能实现特定位点

释放和靶向吸收,从而影响虾青素的体内生物率。此外,目前研究中运载体系所需的安全高效的壁材选择性较少,从而限制虾青素在功能食品与药品中的应用。根据目前虾青素运载体系存在的问题,今后的研究应侧重于以下几个方面:(1)将不同运载体系进行结合,从而更有效地提高虾青素稳定性和生物利用度;(2)纳米级材料可以更有效地促进胃肠道的吸收,通过将虾青素颗粒尺寸从微米级缩小到纳米级,从而提高其生物利用率;(3)采用特定功能的壳材料和乳化剂(如蛋白质或多糖)制备虾青素的运载体系,从而有效地实现虾青素在消化道内的靶向释放及体内靶向组织的定点释放。上述问题的解决对挖掘虾青素生理化学潜能,推动虾青素产业发展具有重要意义。

参考文献

- [1] Weintraub S, Shpigiel T, Harris L G, et al. Astaxanthin-based polymers as new antimicrobial compounds [J]. *Polymer Chemistry*, 2017, 8(29): 4182-4189.
- [2] Zhang J, Zhang S, Bi J, et al. Astaxanthin pretreatment attenuates acetaminophen-induced liver injury in mice [J]. *International Immunopharmacology*, 2017, 45: 26-33.
- [3] Martinez-Delgado A A, Khandual S, Villanueva-Rodriguez S J. Chemical stability of astaxanthin integrated into a food matrix: Effects of food processing and methods for preservation [J]. *Food Chemistry*, 2017, 225: 23-30.
- [4] 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.
- [5] Chen Y, Su W, Tie S, et al. Advances of astaxanthin-based delivery systems for precision nutrition [J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2022, 127: 63-73.
- [6] Shanmugam H, Rengarajan C, Nataraj S, et al. Interactions of plant food bioactives-loaded nano delivery systems at the nano-bio interface and its pharmacokinetics: An overview [J]. *Food Frontiers*, 2022, 3(2): 256-275.
- [7] 高红. 虾青素的提取、纯化及其纳米脂质载体制备研究[D]. 西宁:青海师范大学,2022.
- [8] Zhu F. Encapsulation and delivery of food ingredients using starch based systems [J]. *Food Chemistry*, 2017, 229: 542-552.
- [9] Shanmugapriya K, Kim H, Saravana P S, et al. Astaxanthin-alpha tocopherol nanoemulsion formulation by emulsification methods: Investigation on anticancer, wound healing, and antibacterial effects [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2018, 172: 170-179.
- [10] 王帅. 利用脂肪酶水解雨生红球藻中虾青素酯及其脂质体的制备[D]. 秦皇岛:燕山大学,2021.
- [11] Li M, Zahi M R, Yuan Q, et al. Preparation and stability of astaxanthin solid lipid nanoparticles based on stearic acid [J]. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 2016, 118(4): 592-602.
- [12] Hammoud Z, Khreich N, Auezova L, et al. Cyclodextrin-membrane interaction in drug delivery and membrane structure maintenance [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2019, 564: 59-76.
- [13] 常振刚,潘丽,张新,等. 植物甾醇油酸酯的制备及其在负载虾青素的脂质体中的应用[J]. *中国油脂*, 2022, 47(11): 92-97.
- [14] 杨安平,顾斯颖,梁一俊,等. 虾青素脂质体的制备与表征[J]. *医药导报*, 2020, 39(9): 1276-1280.
- [15] 魏寒梅,刘洁. 复方石杉碱甲-虾青素脂质体的制备及评价[J]. *广州化工*, 2021, 49(12): 95-98.
- [16] Srihera N, Li Y, Zhang T, et al. Preparation and characterization of astaxanthin-loaded liposomes stabilized by sea cucumber sulfated sterols instead of cholesterol [J]. *Journal of Oleo Science*, 2022, 71(3): 401-410.
- [17] Lee H S, Sung D K, Kim S H, et al. Controlled release of astaxanthin from nanoporous silicified-phospholipids assembled boron nitride complex for cosmetic applications [J]. *Applied Surface Science*, 2017, 424: 15-19.
- [18] Qiang M, Pang X, Ma D, et al. Effect of membrane surface modification using chitosan hydrochloride and lactoferrin on the properties of astaxanthin-loaded liposomes [J]. *Molecules*, 2020, 25(3): 610-619.
- [19] Chun-Hung C, Chun-Chao C, Shiang-Ting L, et al. Improved hepatoprotective effect of liposome-encapsulated astaxanthin in lipopolysaccharide-induced acute hepatotoxicity [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2016, 17(7): 1128-1135.
- [20] Susumu H, Kanako T, Yuko I, et al. Protective Effects of topical application of a poorly soluble antioxidant astaxanthin liposomal formulation on ultraviolet-induced skin damage [J]. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2012, 101(8): 2909-2916.
- [21] Higuera-Ciajara I, Felix-Valenzuela L, Goycoolea F M, et al. Microencapsulation of astaxanthin in a chitosan matrix [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2004, 56(1): 41-45.
- [22] 符力丹. 雨生红球藻中虾青素的微胶囊化及其稳定性研究[D]. 济南:济南大学,2016.
- [23] 胡婷婷,王茵,吴成业. 响应面法优化虾青素微胶囊制备工艺[J]. *食品科学*, 2014, 35(12): 53-59.

- [24] 贾新超,徐建中,杨文江,等.微胶囊化虾青素的工艺优化[J]. 中国调味品,2017,42(8):57-62.
- [25] Shen Q, Quek S Y. Microencapsulation of astaxanthin with blends of milk protein and fiber by spray drying [J]. Journal of Food Engineering, 2014, 123: 165-171.
- [26] Montero P, Calvo M M, Gomez-Guillen M C, et al. Microcapsules containing astaxanthin from shrimp waste as potential food coloring and functional ingredient: Characterization, stability, and bioaccessibility [J]. LWT - Food Science and Technology, 2016, 70: 229-236.
- [27] Gomez-Estaca J, Comunian T A, Montero P, et al. Encapsulation of an astaxanthin-containing lipid extract from shrimp waste by complex coacervation using a novel gelatin-cashew gum complex [J]. Food Hydrocolloids, 2016, 61: 155-162.
- [28] Qingxin Z, Lu Y, Jie X, et al. Evaluation of the physicochemical stability and digestibility of microencapsulated esterified astaxanthins using *in vitro* and *in vivo* models [J]. Food Chemistry, 2018, 260: 73-81.
- [29] 李春晖.新型虾青素纳米微胶囊的制备、表征及活性研究[D].深圳:深圳大学,2018.
- [30] Qian W, Yingyuan Z, Lei G, et al. Preparation of astaxanthin-loaded DNA/chitosan nanoparticles for improved cellular uptake and antioxidation capability [J]. Food Chemistry, 2017, 227: 9-15.
- [31] David J M, Seid M J. Improving emulsion formation, stability and performance using mixed emulsifiers: A review [J]. Advances in Colloid and Interface Science, 2018, 251: 55-79.
- [32] 付冬文,朱雨晴,成策,等.食品级 W/O/W 双重乳液的稳定性及应用研究进展[J].食品工业科技,2019,40(11):323-333.
- [33] 许杨杨.大豆皂苷-蛋白 W/O/W 型双重乳液的构建及其稳定性研究[D].锦州:渤海大学,2021.
- [34] Liu F, Tang C. Soy protein nanoparticle aggregates as pickering stabilizers for oil-in-water emulsions [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2013, 61(37): 8888-8898.
- [35] Naimi S, Viennois E, Gewirtz A T, et al. Direct impact of commonly used dietary emulsifiers on human gut microbiota [J]. Microbiome, 2021, 9(1): 66-72.
- [36] Nuntarat B, Smriti S, Muhammad B S, et al. Influence of whey protein-xanthan gum stabilized emulsion on stability and *in vitro* digestibility of encapsulated astaxanthin [J]. Journal of Food Engineering, 2020, 272: 109859.
- [37] Zhang C, Gaofeng S, Noamane T, et al. Gypenosides as natural emulsifiers for oil-in-water nanoemulsions loaded with astaxanthin: Insights of formulation, stability and release properties [J]. Food Chemistry, 2018, 261: 322-328.
- [38] Pan, Zhang, Gu, et al. Preparation of astaxanthin-loaded liposomes: characterization, storage stability and antioxidant activity [J]. CyTA - Journal of Food, 2018, 16(1): 607-618.
- [39] Chiung-Huei P, Chi-Huang C, Robert Y P, et al. Improved membrane transport of astaxanthine by liposomal encapsulation [J]. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2010, 75(2): 154-161.
- [40] Miaomiao L, Mohamed R Z, Qipeng Y, et al. Preparation and stability of astaxanthin solid lipid nanoparticles based on stearic acid [J]. European Journal of Lipid Science and Technology, 2016, 118(4): 592-602.
- [41] Fang R, Liang H, Li J, et al. Microencapsulation of astaxanthin based on emulsion solvent evaporation and subsequent spray drying [J]. Journal of Food Science, 2022, 87(3): 998-1008.
- [42] 康雪帆,李海明,陈丹洁,等.糖接枝玉米醇溶蛋白包埋虾青素[J].食品科学,2018,39(7):168-173.
- [43] Wang Q, Zhao Y Y, Guan L, et al. Preparation of astaxanthin-loaded DNA/chitosan nanoparticles for improved cellular uptake and antioxidation capability [J]. Food Chemistry, 2017, 227: 9-15.
- [44] Chen Z, Shu G F, Taarji N, et al. Gypenosides as natural emulsifiers for oil-in-water nanoemulsions loaded with astaxanthin: Insights of formulation, stability and release properties [J]. Food Chemistry, 2018, 261: 322-328.
- [45] Boonlao N, Shrestha S, Sadiq M B, et al. Influence of whey protein-xanthan gum stabilized emulsion on stability and *in vitro* digestibility of encapsulated astaxanthin [J]. Journal of Food Engineering, 2020, 272: 109859.
- [46] Liu X J, McClements D J, Cao Y, et al. Chemical and Physical Stability of Astaxanthin-Enriched Emulsion-Based Delivery Systems [J]. Food Biophysics, 2016, 11(3): 302-310.
- [47] Sangsuriyawong A, Limpawattana M, Siriwan D, et al. Properties and bioavailability assessment of shrimp astaxanthin loaded liposomes [J]. Food Science Biotechnology, 2019, 28(2): 529-537.
- [48] Ozkan G, Franco P, De Marco I, et al. A review of microencapsulation methods for food antioxidants: Principles, advantages, drawbacks and applications [J]. Food Chemistry, 2019, 272: 494-506.