

海藻糖修饰食品脂质纳米粒的稳定性与结构特性研究

文震, 林菁, 郑宗坤, 李诗婷, 苏君庆, 米宏伟

(深圳大学化学与化工学院食品科学与工程系, 广东深圳 518060)

摘要: 为改善普通食品脂质纳米粒稳定性, 利用海藻糖修饰脂质载体。以白藜芦醇为模型食品功能因子, 探讨了海藻糖修饰载体条件, 制备了海藻糖修饰的白藜芦醇脂质纳米粒。表征了修饰后白藜芦醇脂质纳米粒的微观形貌、粒度分布、物相与晶型等结构特征, 考察了纳米粒的负载稳定性与纳米尺度稳定性, 探讨了纳米粒的稳定性与微观结构之间关系。结果表明, 经海藻糖修饰的白藜芦醇脂质纳米粒包封率为 $81.37 \pm 1.50\%$, 负载量 $8.71 \pm 0.13\%$, 平均粒径为 157.48 ± 1.86 nm, 粒度正态均匀分布。与未修饰相比, 海藻糖修饰后的纳米粒不仅具有更高的负载能力, 并能保持长期稳定性。海藻糖以无定形态分散在脂质载体中, 构成晶格排列缺陷, 降低了脂质晶格衍射强度, 形成低共熔复合物的纳米载体。海藻糖修饰脂质纳米粒具有脂质缺陷结晶的基质骨架结构, 保持了纳米粒负载性能的稳定性与纳米尺度的稳定性。

关键词: 脂质纳米粒; 海藻糖; 稳定性; 结构特征; 白藜芦醇

文章编号: 1673-9078(2015)10-18-23

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2015.10.004

Stability and Structural Properties of Food Lipid Nanoparticles Modified by Trehalose

WEN Zhen, LIN Jing, ZHENG Zong-kun, LI Shi-ting, SU Jun-qing, MI Hong-wei

(Department of Food Science and Engineering, College of Chemistry and Chemical Engineering, Shenzhen University, Shenzhen 518060, China)

Abstract: Trehalose is used to modify lipid-based carriers, i.e., food lipid nanoparticles (FLNs), to increase their stability. Resveratrol, a model functional food factor, was loaded in trehalose-modified food lipid nanoparticles (TMFLPs) to yield functional food colloid particles. The modification conditions of trehalose are discussed. The micromorphology, particle size distribution, phase characteristics, and crystalline features of resveratrol-loaded TMFLPs were characterized. In addition, the stabilities of resveratrol in the TMFLPs and the TMFLPs themselves were investigated. The relationship between the stability and the microstructure of the TMFLPs was studied. The entrapment efficiency, loading capacity, and average size of the resveratrol-loaded TMFLPs were $81.37 \pm 1.50\%$, $8.71 \pm 0.13\%$, and 157.48 ± 1.86 nm, respectively. The size was normally distributed. The TMFLP had higher loading capacity and long-term stability than that of FNPss. Trehalose was dispersed in the lipid carriers in an amorphous form and it formed a trehalose/lipid eutectic mixture carrier with crystal lattice disfigurement, leading to lower X-ray diffraction intensity. The results confirm that the modification on food lipid nanoparticles (FLNs) via trehalose resulted in a matrix skeletal structure with lipid crystallographic defects, which play an important role in maintaining high loading capability and stability.

Key words: lipid nanoparticles; trehalose; stability; structural properties; resveratrol

食品脂质纳米粒(Food lipid nanospheres, FLNs)指以可食用的、生物相容的脂质为载体材料, 负载食品功能因子的营养传送系统^[1]。FLNs 可提高营养因子的溶解度与生物利用度, 进一步可作为健康食品的功能性原料, 在新一代纳米食品生产中显示出广阔前景^[2]。白藜芦醇(Resveratrol, RES)是从葡萄皮中提取的食

收稿日期: 2014-12-22

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(21276160)

作者简介: 文震(1977-), 男, 博士, 教授, 研究方向纳米食品载体

品功能因子, 具有抗氧化、调节血脂、抑制肿瘤作用等生理活性, 但因生物利用度低, 限制了其营养价值的发挥^[3]。利用 FLNs 负载白藜芦醇, 可增大白藜芦醇的生物利用度, 提升其营养价值^[4]。

食品脂质纳米粒使用高熔点的硬脂酸甘油酯为载体, 结晶度较高, 在干燥固化过程脂质结晶容易导致分散在脂质晶格间的食品因子被排挤泄露, 脂质粒子容易相互融合, 造成负载率低、团聚、稳定性差等问题^[5-6]。如何利用聚合物、糖类、表面活性剂等修饰

材料对脂质纳米粒进行修饰, 来克服脂质纳米粒的上述缺陷, 成为近年来的研究热点^[7-8]。

海藻糖是一种非还原性双糖, 能保护生物膜及蛋白质分子免受冷冻与干燥的破坏, 是常用的冻干保护剂^[9]。海藻糖对脂质体的冻干保护作用研究较多, 近年来也开始用于脂质纳米粒冻干保护。有研究表明, 在葡萄糖、乳糖、蔗糖等糖类保护剂中, 海藻糖是最有效的脂质纳米粒冻干保护剂^[10-11]。而亦有研究表明, 海藻糖并不是通用的脂质纳米粒冻干保护剂。相矛盾的结论表明海藻糖对 FLNs 修饰并不仅限于冻干保护, 其稳定机制尚不明确^[12]。由于海藻糖修饰后脂质纳米粒的负载性能与稳定性取决于其微观结构, 研究海藻糖修饰 FLNs 的微观结构与稳定性之间的关联关系, 不仅具有新颖性, 而且还是阐释海藻糖对脂质纳米粒体系的稳定作用与保护机制需解决的科学问题。

基于此, 本文采用食品级的单硬脂酸甘油酯作为脂质载体, 以白藜芦醇为负载的模型食品功能因子, 海藻糖为修饰材料, 利用乳化蒸发-低温固化法, 结合冷冻干燥, 制备海藻糖修饰的白藜芦醇脂质纳米粒 (RES-FLNs), 探讨海藻糖修饰 RES-FLNs 的条件, 表征修饰后 RES-FLNs 的微观形貌、粒度与分散特性, 以及物相特征, 并考察其长期稳定性。在此基础上, 获取海藻糖修饰 RES-FLNs 的纳米粒子多晶性质及白藜芦醇的包封模式等微观结构信息, 初步阐释海藻糖修饰 FLNs 的微观结构与稳定性的之间的关系, 为海藻糖修饰 FLNs 在纳米食品中的研究与应用提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料与设备

1.1.1 实验材料

单硬脂酸甘油酯、海藻糖 (分析纯, 上海阿拉丁公司); 大豆卵磷脂 (纯度>90%, 药用级, 上海太伟药业公司); 白藜芦醇 (药品级, 纯度>95%, 天津市尖峰天然产物研究开发有限公司); 白藜芦醇 (分析对照品, 纯度>99%, Sigma 公司); 无水乙醇 (天津市永大化学试剂有限公司, 分析纯); 水为去离子水 (实验室自制)

1.1.2 主要仪器

ALPHA1-2 Lpplus 冷冻干燥机 (德国 Christ 公司); RF-5000 荧光分光光度计 (日本岛津公司); JEM-1230 透射电子显微镜 (日本电子株式会社); Mastersizer 2000 粒度分析仪 (英国马尔文仪器公司);

DSC-60 差热分析仪 (SHIMADZU); D8ADVANCE X-射线衍射分析仪 (德国 Bruker 公司); LHS-250SC 恒温恒湿箱 (上海齐欣科学仪器有限公司)

1.2 实验方法

1.2.1 海藻糖修饰 RES-FLNs 的制备

采取乳化蒸发-低温固化法制备海藻糖修饰 RES-FLNs 混悬液, 冷冻干燥进一步制成纳米粒干粉。以单硬脂酸甘油酯与大豆卵磷脂的混合物为脂质 (单硬脂酸甘油酯与大豆卵磷脂质量比 4:1), 海藻糖为修饰材料 (海藻糖与脂质质量比为 1:2、1:5、1:10、1:20)。载体为脂质与海藻糖的混合物, 总质量固定为 100 mg, 其中单硬脂酸甘油酯 80、53、67、73、76 mg, 磷脂 20、13、17、18、19 mg, 海藻糖 0、33、17、9、5 mg; 白藜芦醇均为 10 mg (W, 加药量), 构成纳米粒处方。

按处方量的载体与白藜芦醇混合, 加入 5 mL 乙醇, 60 °C 水浴搅拌溶解, 构成油相。用注射器将油相按约 1 滴/5s 的速度逐滴缓慢注射到在 50 mL 1000 r/min 下搅拌的去离子水中 (水相)。在 75 °C 恒温下继续搅拌水相至乙醇蒸发, 并浓缩水相至 20 mL, 得到半透明纳米乳剂。将纳米乳剂迅速加入至 50 mL 1000 r/min 下搅拌的冰水中, 在 0~2 °C 恒温继续搅拌 2 h, 即得到海藻糖修饰 RES-FLNs 混悬液。进一步冷冻干燥, 制成海藻糖修饰 RES-FLNs 冻干粉末。同法制得不加海藻糖修饰的 RES-FLNs 冻干粉末。

1.2.2 包封率与负载量

采用葡聚糖凝胶过滤法测定包封率与负载量。其中 RES-FLNs 冻干粉末中白藜芦醇含量采用三维荧光光谱法测定^[13]。取 5.0 g 经水溶胀 12 h 以上的葡聚糖凝胶 (Sephadex G-50) 装于 (1 cm×20 cm) 凝胶柱中, 用空白 FLNs 预先饱和凝胶柱。精确称量海藻糖修饰 RES-FLNs 冻干粉末 (M, mg), 复溶后取 0.5 mL 纳米粒混悬液上柱。用 5% 的乙醇水溶液为洗脱液, 收集洗脱流分, 绘制洗脱曲线, 分别测定混悬液中游离白藜芦醇质量 (W_游, mg)。另取 0.5 mL 纳米粒混悬液, 加入 TritonX-100 的乙醇溶液完全破乳, 测定混悬液中白藜芦醇总的质量 (W_总), 分别按 (1)~(2) 公式计算海藻糖修饰 RES-FLNs 的包封率 (E) 与负载量 (L)。

$$E = \left(\frac{W_{\text{总}} - W_{\text{游}}}{W} \right) \times 100\% \quad (1)$$

$$L = \left(\frac{W_{\text{总}} - W_{\text{游}}}{M} \right) \times 100\% \quad (2)$$

1.2.3 微观形貌与粒径

取 RES-FLN 粉末, 用蒸馏水复溶, 制成纳米混悬液, 滴加在覆盖碳膜的铜网上, 真空干燥后透射电镜下观察形态。另取适量纳米混悬液, 马尔文粒度分析仪测定粒度与粒度分布。

1.2.4 结构表征

分别采用差示扫描量热仪 (DSC) 与 X 射线衍射仪 (XRD) 对组成处方的白藜芦醇、单硬脂酸甘油酯、大豆卵磷脂、RES-FLNs、海藻糖修饰后的 RES-FLNs 的样品进行分析。DSC 热分解条件: 升温速率 10 °C/min, 温度扫描范围: 30 °C~300 °C。XRD 衍射条件: 高压 50 kV, 管流 1000 A, 扫描速度 2 °/min, 扫描范围 (2θ) 为 5°~60°。

1.2.5 长期稳定性

按中国药典二部附录稳定性试验指导原则, 将 RES-FLNs 与海藻糖修饰 RES-FLNs 放置在恒温恒湿箱中, 在室温(25 °C), 相对湿度(75±5)%下保存, 分别于 0、1、2、3、6 个月取样, 测定包封率、载药量、平均粒径与粒度分布。

1.2.6 数据分析

利用 Excel 2010 对数据进行数据统计分析, 数据为三组平行实验的平均值, 按均值 ± 标准差 (Means ± SD) 表示。采用 t 检验分析数据组间的显著性差异, P<0.05: 显著水平, P<0.01: 极显著水平。Origin Pro 8 对 DSC、XRD 实验结果作图。

表 1 海藻糖修饰前后 RES-FLNs 的负载性能与粒度特征

负载性能与粒度特征	海藻糖与脂质载体质量比				
	0	1:2	1:5	1:10	1:20
包封率/%	65.80±0.81	56.19±2.50**	81.37±1.50**	78.12±1.97**	68.44±1.10*
负载量/%	6.89±0.21	6.25±0.36	8.71±0.13**	8.48±0.33**	7.84±0.38*
粒径/nm	177.98±2.59	145.25±3.07**	157.48±0.91**	162.89±0.91**	165.94±1.54**
多分散系数 PDI	0.36±0.03	0.17±0.01**	0.21±0.02**	0.29±0.02*	0.33±0.04

注: 以未修饰 FLNs 组为对照, *显著水平, **极显著水平。

2.2 海藻糖修饰 RES-FLNs 的微观形貌与粒度分布

海藻糖修饰 RES-FLNs 的宏观形貌为白色疏松粉末, 复溶后为淡蓝色乳光的混悬液。其透射电镜图如图 1, 微观形貌为球类形实体粒子。经修饰后 FLNs 体系平均粒径为 157.48 nm, PDI 值为 0.210, 粒度呈正态均匀分布 (图 2), 分散性能良好。

2.3 海藻糖修饰 RES-FLNs 的结构表征

差示量热扫描法(DSC)可测定脂质原料与纳米粒

2 结果与讨论

2.1 海藻糖修饰脂质纳米粒的条件

设定海藻糖与脂质载体不同比例, 按 1.2.1 方法制备未修饰与修饰的 RES-FLNs, 测定包封率、负载量, 粒径与粒度分布等理化性质, 结果如表 1 所示。

结果显示, 海藻糖修饰后 FLNs 的负载性能与纳米粒度各项指标与未修饰的 FLNs 产生显著性或极显著差异, 表明海藻糖对 FLNs 脂质载体产生修饰效应。当海藻糖与载体比例为 1:20~1:5 时, FLNs 的包封率与负载量均有明显提高, 平均粒径减小, 粒度分布正态均匀。而当海藻糖比例增加到 1:2 时, 尽管粒径略为变小, 但由于白藜芦醇是亲脂性药物, 脂质减少反而会造成包封率与负载量的下降。综合负载性能与粒度分布, 选择海藻糖与脂质比为 1:5 作为修饰条件。

海藻糖是脂质体常用的冻干保护剂, 通常需要使用较大的糖脂比, 才能使脂质体分散在海藻糖基质中, 达到防止脂质体融合的效果^[14]。但对于脂质纳米粒的修饰, 海藻糖在较小的糖脂比条件下, 就能达到提高载药性能, 保持空间稳定性的作用。提高糖脂比, 反而造成负载性能不稳定。这表明, 海藻糖对食品 FLNs 稳定作用是多种因素产生的, 并不仅是冻干保护作用。

的熔点, 推测纳米粒载体所经历的晶型变化。采用 DSC 分析载体材料、白藜芦醇、未修饰的 RES-FLNs、海藻糖修饰 RES-FLNs 的热性质, 结果见图 3。硬脂酸甘油酯、海藻糖、白藜芦醇熔融吸热峰分别在 75.20 °C、203.06 °C、279.33 °C 处。形成 RES-FLNs 后, 脂质载体熔点前移到 69.95 °C。加入海藻糖修饰后, 脂质载体熔点继续前移到 62.50 °C 处, 海藻糖的熔点后移到 226.18 °C, 表明海藻糖与硬脂酸甘油酯产生相互作用, 形成脂质/海藻糖共存的低共熔复合物载体基质。而白藜芦醇熔融峰消失, 表明食品功能因子已完全分散在纳米粒复合物载体中。

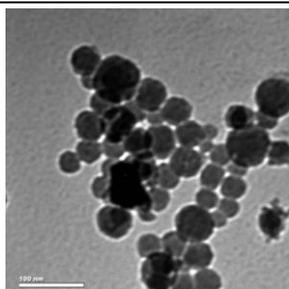


图1 海藻糖修饰 RES-FLNs 的微观形貌

Fig.1 Micrographs of RES-FLNs modified by trehalose

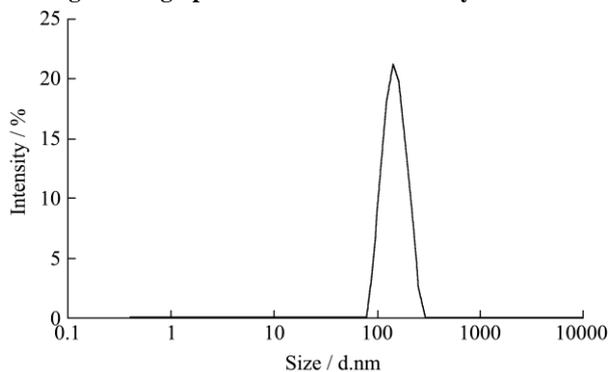


图2 海藻糖修饰 RES-FLNs 的粒度分布

Fig.2 Particle size distribution of RES-FLNs modified by trehalose

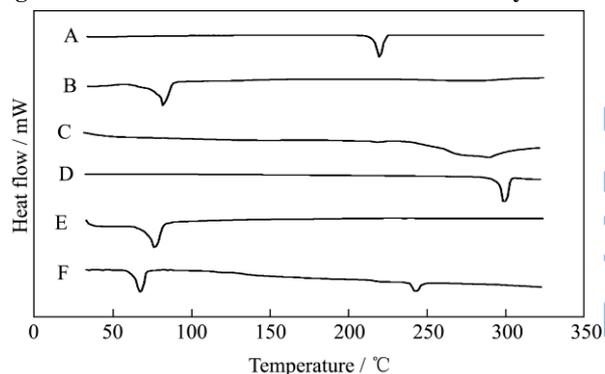


图3 原料、未修饰 RES-FLNs 与海藻糖修饰 RES-FLNs 的热性质

Fig.3 Thermal properties of the raw material, RES-FLNs and RES-FLNs modified by trehalose

注: A: 海藻糖; B: 硬脂酸甘油酯; C: 卵磷脂; D: 白藜芦醇; E: 未修饰 RES-FLNs; F: 海藻糖修饰 RES-FLNs。

XRD 的表征结果可用来分析修饰材料及食品因子在载体中的晶体存在状态。采取 XRD 对载体材料、白藜芦醇、未修饰的 RES-FLNs、海藻糖修饰 RES-FLNs 的晶体衍射特性进行分析, 图谱见图 4。单硬脂酸甘油酯在 19.58° 和 22.94° 出现两个衍射强度较大峰型较宽的衍射峰, 海藻糖在 13.68°、17.38°、20.56°、25.18° 处有特征晶格衍射峰, 白藜芦醇在 16.26°、19.08°、22.24°、23.52°、28.22° 处有特征晶格衍射峰, 卵磷脂无明显晶格衍射特性。未修饰的 RES-FLNs 的晶格衍射特征与脂质原料相似, 加入海藻糖修饰后, 复合物载体的衍射强

度明显下降, 其原因是海藻糖加入, 破坏了脂质的晶格排列。同时白藜芦醇晶体衍射特征峰消失, 说明白藜芦醇已经以无定形状态负载在纳米粒复合载体中。

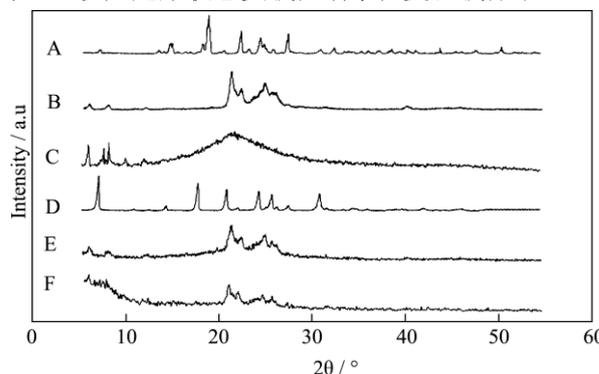


图4 原料、未修饰 RES-FLNs 与海藻糖修饰 RES-FLNs 的晶体衍射性质

Fig.4 XRD patterns of the raw material, RES-FLNs, and RES-FLNs modified with trehalose

注: A: 海藻糖; B: 硬脂酸甘油酯; C: 卵磷脂; D: 白藜芦醇; E: 未修饰 RES-FLNs; F: 海藻糖修饰 RES-FLNs。

2.4 海藻糖修饰 RES-FLNs 的长期稳定性

按 1.2.5 方法探讨海藻糖修饰与未修饰的 RES-FLNs 的负载性能与粒度变化趋势, 考察纳米粒长期稳定性, 结果如表 2 所示。

结果表明, 未修饰 RES-FLNs 在保藏过程中, 因脂质结晶而导致白藜芦醇析出, 保藏前期包封率与负载量有明显下降, 后期负载性能下降趋缓。粒度方面, 脂质结晶也会导致脂质之间融合, 粒径增大。而海藻糖修饰的 RES-FLNs 不仅具有更高的包封率与载药量, 并能减小储存程中白藜芦醇的泄漏, 能够长期保持包封率与负载量的稳定性。且随着贮存时间的延长, 修饰后 RES-FLNs 粒径增大幅度较未修饰 RES-FLNs 的小, 改善了粒子之间的融合现象, 有利于保持纳米尺度的稳定性。

2.5 海藻糖修饰 RES-FLNs 的稳定性与结构关

联关系

根据 2.1~2.4 结果, 仅从海藻糖的冻干保护角度不足以解释海藻糖对 RES-FLNs 的稳定作用。基于结构与功能之间关系, 海藻糖修饰后 RES-FLNs 的稳定性取决于其微观结构。分析海藻糖修饰 RES-FLNs 的负载率与粒度分布, 结合纳米粒微观形貌与 DSC、XRD 的物相表征信息, 海藻糖与脂质基质之间的掺杂, 形成了与 RES-FLNs 不同的纳米粒多晶性与骨架结构, 是海藻糖对 RES-FLNs 产生稳定作用的关键因

素。

表 2 海藻糖修饰前后 RES-FLNs 的长期稳定性

Table 2 Long-term stability of RES-FLNs before and after trehalose modification

负载性能与粒度特征	时间/月				
	0	1	2	3	6
包封率/% (未修饰)	65.80±0.81	54.09±1.82**	49.02±3.22**	46.01±1.95**	41.82±1.56**
包封率/% (修饰)	81.37±1.50	76.46±1.27*	74.58±1.76**	72.32±1.16**	70.15±1.73**
负载量/% (未修饰)	6.89±0.21	5.69±0.19**	5.16±0.34**	4.84±0.21**	4.40±0.16**
负载量/% (修饰)	8.71±0.13	8.05±0.13**	7.85±0.19**	7.61±0.12**	7.38±0.18**
粒径/nm (未修饰)	177.98±2.59	191.25±3.86**	231.48±5.15**	245.38±6.27**	262.23±7.61**
粒径/nm (修饰)	157.48±0.91	166.15±4.9*	172.05±3.94**	176.92±3.91**	193.65±5.41**
PDI (未修饰)	0.36±0.03	0.38±0.03	0.43±0.01*	0.44±0.03*	0.46±0.02*
PDI (修饰)	0.21±0.02	0.26±0.02*	0.31±0.02**	0.34±0.01**	0.36±0.03**

注: 以稳定时间起始组为对照, *显著水平, **极显著水平。

就脂质载体的多晶性与骨架结构而言, 硬脂酸甘油酯作为载体材料脂质材料存在同质多晶现象, 形成包括 α 、 β 、 β' 晶型, 其中 β 为稳定晶型, α 为亚稳态晶型, 熔点 $\beta > \beta' > \alpha$ 晶型。根据 DSC 信息, 硬脂酸甘油酯的原料构型以 β 型为主, 在形成 RES-FLNs 载体后, 熔点下降, 脂质载体的晶型主要为 β 态, 结晶度较高, 为同质晶体有序结构。这种结构在固化与放置过程中产生完美结晶, 分散在脂质晶格间的白藜芦醇被排挤释放, 甚至造成突释, 使得负载性能下降^[7-8]。加入海藻糖修饰后, 脂质熔融峰前移, 纳米粒载体出现了混合结晶或低共熔现象, 晶型由高熔点的 β 稳定晶型向低熔点的 α 亚稳态晶型的转化。 α 亚稳态晶型在干燥固化过程中的结晶度相对较低, 延缓了脂质载体向 β 稳定晶型的转化, 改善了脂质晶格重排现象, 防止了固化与放置过程中脂质的重结晶导致白藜芦醇的析出。

XRD 分析同时显示, 加入海藻糖修饰的 RES-FLNs 晶体衍射强度比修饰前低, 这表明海藻糖与脂质间的掺杂, 破坏了硬脂酸甘油酯固体脂质晶格排列, 增加了不规则晶型比例, 在脂质基质中形成了晶格排列缺陷。这种晶格缺陷的骨架结构, 具有一定的弯曲性与柔性, 使得承载白藜芦醇的负载容量增加。白藜芦醇晶体衍射特性消失, 表明其以无定形状态分散在脂质晶格缺陷中, 提高了负载量, 并保证了 FLNs 的负载稳定性。

另一方面, 海藻糖对冻干引起的脂质纳米粒融合也发挥了一定抑制作用。海藻糖以无定形簇的形态分散在脂质晶格中间, 起到支撑保护作用, 克服了脂质纳米粒子容易团聚的缺陷, 并防止纳米粒间的团聚现象, 使得 RES-FLNs 冻干粉末复溶后仍能保持纳米粒度的均一性。

3 结论

3.1 海藻糖对 RES-FLNs 有明显的修饰与稳定化作用, 经海藻糖修饰 RES-FLNs, 微观形貌为球状纳米粒子, 包封率为 81.37±1.50%, 负载量 8.71±0.13%, 复溶后平均粒径为 157.48±1.86 nm, 粒度正态均匀分布。与未修饰的 RES-FLNs 相比, 海藻糖修饰的 RES-FLNs 不仅具有更高的负载能力, 并能保持长期稳定性。

3.2 物相与结构表征结果表明: 海藻糖与 RES-FLNs 的脂质载体发生相互作用, 促使脂质载体以 α 亚稳态晶型结晶, 海藻糖以无定形簇的形态完全分散在脂质的晶格中间, 形成晶格排列缺陷, 降低了脂质载体的结晶度。

3.3 海藻糖对 RES-FLNs 稳定作用与其微观结构密切相关, 海藻糖修饰的 RES-FLNs 具有晶格排列缺陷的脂质骨架结构, 有利于改善固化放置过程中的脂质结晶重排现象, 避免了纳米粒突释与团聚现象, 保持了纳米粒负载性能的稳定性与纳米尺度的稳定性。

参考文献

- [1] Aditya N P, Macedo A S, Doktorovovac S, et al. Development and evaluation of lipid nanocarriers for quercetin delivery: A comparative study of solid lipid nanoparticles (SLN), nanostructured lipid carriers (NLC), and lipid nanoemulsions (LNE) [J]. LWT - Food Science and Technology, 2014, 59(1): 115-121
- [2] 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

- [3] 杨晓泉,王丽英,万芝力,等.甜菊甙-白藜芦醇复合体系的制备及抗氧化活性研究[J].现代食品科技,2014,30(1):115-119
YANG Xiao-quan, WANG Li-ying, WAN Zhi-li, et al. Preparation and antioxidant activity of stevioside-resveratrol comple [J]. Modern Food Science and Technology, 2014, 30(1): 115-119
- [4] Davidov-Pardo G, McClements D J. Resveratrol encapsulation: Designing delivery systems to overcome solubility, stability and bioavailability issues [J]. Trends in Food Science & Technology, 2014, 38(2): 88-103
- [5] Qian C, Decker E A, Xiao H, et al. Impact of lipid nanoparticle physical state on particle aggregation and beta-carotene degradation: Potential limitations of solid lipid nanoparticles [J]. Food Research International, 2013, 52(1): 342-349
- [6] Salminen H, Helgason T, Aulbach S, et al. Influence of co-surfactants on crystallization and stability of solid lipid nanoparticles [J]. Journal of Colloid and Interface Science, 2014, 426: 256-263
- [7] Kovačević A B, Müller R H, Savić S D, et al. Solid lipid nanoparticles (SLN) stabilized with polyhydroxy surfactants: Preparation, characterization and physical stability investigation [J]. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2014, 444(5): 15-25
- [8] Wang F Z, Chen Li, Zhang D S, et al. Methazolamide-loaded solid lipid nanoparticles modified with low-molecular weight chitosan for the treatment of glaucoma: vitro and vivo study [J]. Journal of Drug Targeting, 2014, 22(9): 849-858
- [9] 唐文雅,宋艳志,邓意辉.脂质体冻干保护剂的种类及其作用机制研究进展[J].沈阳药科大学学报,2012,29(7):560-569
TANG Wen-ya, SONG Yan-zhi, DENG Yi-hui. Progress on liposomal lyoprotectants and the mechanism of action [J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2012, 29(7): 560-569
- [10] Shegokar R, Singh K K. Conversion of stavudine lipid nanoparticles into dry powder [J]. International Journal of Pharma and Bio Sciences, 2011, 2(1): 443-457
- [11] Lopes R, Eleutéri C V, Goncalves L M D, et al. Lipid nanoparticles containing oryzalin for the treatment of leishmaniasis [J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2012, 45(4): 42-45
- [12] Doktorovova S, Shegokar R, Fernandes L, et al. Trehalose is not a universal solution for solid lipid nanoparticles freeze-drying [J]. Pharmaceutical Development and Technology, 2014, 19(8): 922-929
- [13] 刘佳欣,文震,涂志红,等.三维荧光光谱法测定红酒中白藜芦醇的含量[J].食品工业科技,2013,34(2):72-74
LIU Jia-xin, WEN Zhen, TU Zhi-hong, et al. Determination of resveratrol in red wine by three-dimensional fluorescence spectrometry [J]. Science and Technology of Food Industry, 2013, 34(2): 72-74
- [14] 张玉华,籍保平,凌沛学,等.海藻糖和透明质酸对膜脂双层的保护及其作用机制[J].食品科学,2007, 28(8):49-55
ZHANG Yu-hua, JI Bao-ping, LING Pei-xue, et al. Protective effects and mechanisms of trehalose and hyaluronic acid on membrane lipid bilayer [J]. Food Science, 2007, 28(8): 49-55