

增强番茄红素稳定性制剂的研究进展

赵文红, 严婷婷, 尹文婷, 关二旗

(河南工业大学粮油食品学院, 河南郑州 450001)

摘要: 番茄红素具有增强机体免疫、预防癌症、延缓慢性病的发生等多种生理功能。作为天然类胡萝卜素, 番茄红素为异戊二烯结构, 其分子含 11 个共轭双键和 2 个非共轭双键。这种多共轭双键结构赋予了番茄红素极强的抗氧化活性, 但同时易受光、氧和热的影响而发生氧化降解, 稳定性较差, 限制了其发展。经制剂化处理可有效增强番茄红素的稳定性, 从而有利于其保存、运输及工业化应用。目前, 番茄红素稳定性制剂主要包括以各类糊精、蛋白和淀粉为载体制备的包合物类制剂和微胶囊类制剂、以小分子脂质、磷脂等为载体制备的微乳类制剂和脂质体类制剂等。本文即综述了增强番茄红素稳定性制剂的制剂方法及其特性的研究进展, 以期为高稳定性番茄红素制剂的开发利用提供理论依据。

关键词: 番茄红素; 制剂方法; 特性

文章编号: 1673-9078(2019)12-329-336

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.12.042

The Development of Formulations for Enhancing the Stability of Lycopene

ZHAO Wen-hong, YAN Ting-ting, YIN Wen-ting, GUAN Er-qi

(School of Food Science and Technology, Henan University of Technology, Zhengzhou 450001, China)

Abstract: Lycopene has many physiological functions such as immunity enhancement, cancer prevention, and delay in chronic disease onset. As a natural carotenoid, lycopene has an isoprene structure with 11 conjugated and 2 non-conjugated double bonds. This multi-conjugated double bond structure makes lycopene offer strong antioxidant activity, but exhibit high susceptibility to light/oxygen/heat-initiated oxidative degradation and poor stability (which limits its development). Formulation can effectively improve the stability of lycopene, which is beneficial to its preservation, transportation and industrial application. At present, the formulations that enhance lycopene stability mainly comprises inclusion complex and microcapsule preparations produced by using various types of dextrin, protein and starch as carriers, as well as microemulsion and liposome preparations produced by using small molecule lipids or phospholipids as carriers. This paper summarizes the research progress in the preparation methods and characteristics of lycopene-containing formulations, in order to provide a theoretical basis for the development and utilization of lycopene formulations with high stability.

Key words: lycopene; formulation method; characteristics

番茄红素是一种天然类胡萝卜素, 广泛存在于番茄、西瓜、粉红葡萄柚等植物果实中^[1], 但其主要来源为番茄及番茄制品。番茄红素具有异戊二烯结构(图 1, 全反式番茄红素), 其分子含 11 个共轭双键和 2 个非共轭双键。这种特殊的结构赋予了番茄红素极强的抗氧化活性, 使其具有多种生理功能^[2]。番茄红素可以高效猝灭单线态氧^[3,4]、清除过氧自由基^[5]、调节细胞间通讯^[6]、增强免疫力^[7]及调节胆固醇合成^[8]等。此外, 番茄红素还可以防治动脉粥样硬化、心血管疾病、癌症等疾病的发生^[9]。研究表明: 与多种类胡萝

卜素相比, 番茄红素对子宫内膜 (Ishikawa)、乳腺 (MCF-7) 和肺癌 (NCI-H226) 等人癌细胞的增殖具有最好的抑制效果^[10]。目前, 番茄红素已被联合国粮农组织、世界卫生组织、联合国添加剂委员会认定为 A 类营养素^[11], 已越来越多地应用在食品、药品和化妆品等领域^[12]。但由于番茄红素结构中的多共轭双键容易受到热、光和氧气的影响而发生断裂, 从而造成番茄红素的降解损失^[13]。

Shi^[14]等人研究发现热处理作用下番茄红素损失达 76%。高丽^[15]的研究表明, 日光直射 6 h 番茄红素损失率达 50.00%。因此, 开发高稳定性番茄红素制剂, 更易于番茄红素的储藏和利用^[16], 对番茄红素的推广应用具有重要意义。目前, 番茄红素制剂常见剂型主要有包合物、微胶囊、微乳和脂质体等(表 1)。这些制剂的组成、制剂方法及稳定性等均存在差异, 因此本文即综述了这些番茄红素制剂的制剂方法及其性质

收稿日期: 2019-06-12

基金项目: 广东省天然产物绿色加工与食品安全重点实验室开放基金项目 (KL-2018-18)

作者简介: 赵文红 (1982-), 女, 博士, 讲师, 研究方向: 食品化学与营养
通讯作者: 关二旗 (1982-), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 食品加工与品质

方面的最新研究进展,以期为高稳定性番茄红素制剂的开发利用提供理论支持,促进番茄红素在食品、药品、化妆品和材料工业等方面的应用。

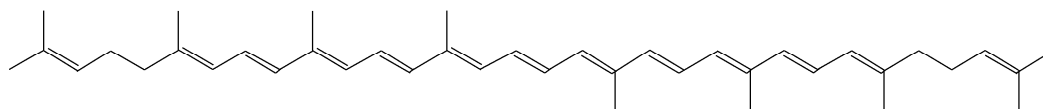


图1 全反式番茄红素结构式

Fig.1 The structure of all-trans lycopene

表1 常见番茄红素制剂种类

Table 1 Familiar kinds of lycopene preparation

剂型	壁材	油相	包埋率
包合物	β -环糊精、 α -环糊精、2-羟丙基- β -环糊精等糊精类物质	无	71.87%~91.04% ^[17-19]
微胶囊	改性淀粉、明胶、果胶、蔗糖和 β -环糊精等。	无	29.00%~96.00% ^[20,21]
脂质体	无	起酥油、大豆油、棕榈油、蛋黄磷脂酰胆碱、大豆磷脂、卵磷脂和胆固醇等。	80.00% ^[22]
微乳	无	食用油、甘油、玉米油和吐温等。	无

1 番茄红素制剂方法

1.1 番茄红素固体包合物制剂方法

番茄红素固体包合物通常表现为以糊精、淀粉等为载体的粉末、颗粒和片剂剂型。采用化学溶剂法和物理研磨法可制备得到番茄红素固体包合物。

1.1.1 溶液法制备番茄红素包合物

溶液法是指将客体与载体物质混合溶解后,在特定温度下搅拌一定时间,经离心沉降或其他分离操作而制得的一种方法,包括饱和溶液法、超声溶剂法等。汪少峰等^[17]以番茄红素晶体和 β -环糊精为原料(摩尔比为1:200),采用饱和溶液法制备番茄红素包合物,其包合率为71.87%;靳学远等^[18]采用超声溶液法改良番茄红素 β -环糊精包合物的制备工艺,包合物的包合率达到73.60%;而连小红等^[19]优化了番茄红素- β -环糊精包合物的溶液法制备工艺制备番茄红素包合物,其包合率可达91.04%。

1.1.2 研磨法制备番茄红素包合物

番茄红素糊精包合物片剂也可采用研磨法制备。研磨法是指将所需要包封的芯材与壁材混合均匀后加水或其他溶剂混合研磨至糊状后得到的块状或者粉末状的制剂。目前研磨法制备多采用不同的环糊精制备番茄红素-糊精包合物。Andrea等^[23]将 α -环糊精(α -CD)、 β -环糊精(β -CD)分别与番茄红素混合研磨,制备得到橙白色包合物;杨坤等^[24]使用研磨法制备了番茄红素-2-羟丙基- β -环糊精(2-HP- β -CD)包合物;安翠翠^[25]等以 β -环糊精、羟丙基- β -环糊精和番茄

红素油树脂(含量15.00%)混合研磨制备了番茄红素混合环糊精包合物片剂。

1.2 番茄红素脂质体制剂方法

1.2.1 喷雾冷却法制备番茄红素脂质体

番茄红素脂质体可经喷雾冷却法制备。喷雾冷却法是指将与芯材一起乳化的大量熔融脂质雾化形成液滴,与冷的空气或氮气接触时快速凝固,无需额外处理^[26]。喷雾冷却生产微粒具有方便性和经济性。此外,喷雾冷却法制备无需高温条件,可以包埋不耐热成分(例如番茄红素)。

喷雾冷却法制备制剂已经广泛存在于食品领域,最早用于制备维生素、矿物质、酶、多肽和游离氨基酸等类制剂^[27],UmurOnala^[28]以棕榈酸甲酯、低熔点蜡和核黄素为原料,通过喷雾冷却的方法制备了脂质体,且其粒径为 $18.3\pm 6.4\ \mu\text{m}$,易被鱼的幼虫吸收。Pelissari等人^[29]将喷雾冷却法用于制备番茄红素制剂,以起酥油(棉籽油,大豆油和棕榈油)和番茄红素油溶液为原料制备了番茄红素纳米脂质体制剂,研究发现此类脂质体晶体结构呈非单一状态,这种不均匀的结晶结构可以避免脂质重结晶,并促进番茄红素从微粒中排出,有利于其在生物体内的消化吸收。

1.2.2 薄膜法制备番茄红素脂质体

番茄红素脂质体可采用薄膜法制备。薄膜法是指利用超声技术将膜材分散溶解在圆底烧瓶中,以旋转蒸发去除有机溶剂后,圆底烧瓶上形成一层脂质膜,加入含有芯材物质,继续旋转水化,脂质膜从圆底烧瓶上脱落即形成脂质体^[30]。

番茄红素脂质体可采用薄膜法制备,常选用的膜材脂质有磷脂类、固醇类。范远景^[31]等选用卵磷脂、胆固醇和番茄红素为原料、三氯甲烷为溶剂,以薄膜法制备番茄红素纳米脂质体,研究发现形成的脂质体具有粒径小、水溶性好、生物利用率高等特点。也有研究采用复合脂质为原料制备番茄红素脂质体,Tan^[22]等以番茄红素与蛋黄磷脂酰胆碱为原料,以氯仿为溶剂,以薄膜法制备得到番茄红素脂质体;研究发现在番茄红素初始浓度为0.25%~0.75%时,脂质体的包埋率高于80.00%,而超过该范围,该值大大降低,这与制备过程中未施加保护条件致番茄红素氧化损失有关。

1.3 番茄红素微胶囊制剂方法

1.3.1 喷雾干燥法制备番茄红素微胶囊

番茄红素微胶囊可采用喷雾干燥法制备。喷雾干燥法是指通过雾化进行干燥,在热空气存在下将流体材料(溶液、分散体及糊剂)分解成小液滴,从而除去水分以获得干燥粉末^[20],此法常用于制备微胶囊型制剂,如花青素微胶囊、胡萝卜素微胶囊和番茄红素微胶囊等。

喷雾干燥法制备番茄红素微胶囊多以 β -环糊精、改性淀粉为壁材,Itaciara^[21]等人以 β -环糊精和番茄红素晶体(摩尔比为1:4)为原料,采用喷雾干燥的方法制备了番茄红素微胶囊,研究发现此微胶囊包埋率为94.00%至96.00%;Rocha^[20]等以改性淀粉为壁材、以10.00%番茄红素油树脂为芯材,采用喷雾干燥法制备了微胶囊,研究发现芯材番茄红素占比为5.00%时,微胶囊具有最大包埋率为29.00%。也有研究采用多种材料包埋番茄红素,舒铂等^[32]以明胶、蔗糖为壁材、以番茄红素油树脂为芯材,采用喷雾干燥法制备番茄红素微胶囊,研究发现此类微胶囊包埋率为44.33%。

此外,因番茄红素的水不溶性,在制备番茄红素乳液时加入乳化剂,使番茄红素更好地分散。敬思群^[33]以 β -环糊精和变性淀粉为壁材、一次包被番茄红素微胶囊为芯材、以琥珀酸单甘脂和大豆卵磷脂(1:1)为乳化剂,喷雾干燥后得到双包被番茄红素微胶囊;研究单、双包被微胶囊体外释放番茄红素能力发现,相比于一次包被番茄红素微胶囊,双包被微胶囊释具有更好的缓释性。

1.3.2 复合凝聚法制备番茄红素微胶囊

番茄红素微胶囊可采用复合凝聚法制备。复合凝聚法当原料复合完成后,调节pH或降低体系温度后使其沉降,进而得到微胶囊;此法所需要用的温度温和,可以减少番茄红素在制备制剂时的氧化降解。

Silva^[34]等人以明胶、果胶和番茄红素为原料,采用复合凝聚法制备微胶囊,并研究发现当pH为3.0时,凝聚效果最优且产品包埋率大于89.50%。Rocha-selmi^[35]等人采用复合凝聚法制备了番茄微胶囊,其包埋率大于93.08%,并且此法制备的微胶囊制剂产率优于喷雾干燥法,这与喷雾干燥过程温度太高致番茄红素损失有关。

1.4 番茄红素微乳制剂方法

番茄红素微乳多采用溶液法制备。Salvia^[36]等以磷酸盐缓冲液、玉米油、吐温和番茄汁为原料采用溶液法制备番茄红素微乳,混合原料经高压均质得到纳米微乳该微乳制剂中番茄红素的含量较低(<0.10%);赵广华等^[37]以番茄红素、食用油、吐温80和甘油混合乳化,制备得到的番茄红素微乳中番茄红素含量为0.30%;而闫圣坤等^[38]以高纯度番茄红素(90.00%)、以中链甘油三酸酯、吐温40和乙醇为原料采用溶液法制备番茄红素微乳,该微乳中番茄红素含量可达2.50%。

溶液法制备的番茄红素微乳制剂通常具有良好的溶解性和水分散性,且制备原料易得,成本较低。但溶液法的制备过程耗时较长,如汪少峰等^[17]即经12h冷藏沉淀后才得到番茄红素 β -环糊精包合物。

1.5 番茄红素微粒制剂方法

番茄红素微粒以超临界CO₂与超临界流体强化溶液分散法(SEDS)结合进行制备。其原理是将溶质溶于有机溶剂中制成溶液,利用有机溶剂与超临界流体的互溶性,迅速促进溶质以微粒形式析出^[39]。E.Franceschi^[40]等人采用超临界CO₂与SEDS沉淀法联用制备了 β -胡萝卜素微粒;Hazuki Nerome^[41]等人在超临界CO₂气流中喷洒番茄红素与 β -环糊精混合均匀的溶液制备了番茄红素糊精包合物。这种方法制备的番茄红素微粒能够在保护番茄红素不被氧化的同时又能使包合物颗粒细小均匀,因而具有高稳定性、高番茄红素含量等优点。

2 番茄红素制剂的稳定性

2.1 番茄红素包合物的稳定性

包合物制剂多以环糊精类物质为壁材制备。其原理是利用环糊精类物质分子结构中的刚性空腔包埋客体分子。番茄红素包合物制剂可以保护番茄红素不被氧化,提高番茄红素的稳定性;此外, β -环糊精易与水形成水合物,能够提高番茄红素的溶解性。

番茄红素包合物剂型能够增强番茄红素稳定性。连小红^[19]对制备的包合物进行了储藏稳定性的研究, 有氧条件下贮藏 8 d, 番茄红素结晶中的番茄红素全部损失, 而微胶囊中的番茄红素保存率为 52.28%, 这表明包合物的形成有利于番茄红素的稳定。靳学远^[18]对制备得到的番茄红素- β 环糊精包合物中番茄红素的储藏稳定性进行研究, 发现在日光常温条件下储藏 60 d, 番茄红素的保留率高达 92.20%, 这表明此包合物中番茄红素稳定性优良。摆玉芬^[42]制备了番茄红素包合片, 并对番茄红素包合片和番茄红素晶体的稳定性研究发现, 与番茄红素晶体相比较, 包合片具有良好的光、热稳定性; 此外包合片提高了番茄红素的溶解性, 这有利于番茄红素在生物体中的吸收利用。

2.2 番茄红素脂质体的稳定性

纳米脂质体是一层或多层脂质包裹药物小分子而形成的具有排列有序的生物膜双层结构的纳米颗粒。脂质体具有无毒、生物相容性良好和易实现靶向性等优点^[43], 将这种技术应用到番茄红素剂型制备研究中, 可以改善番茄红素的稳定性和溶解性, 这对提升番茄红素生物利用度具有积极意义。

番茄红素纳米脂质体是由脂质包裹番茄红素形成的纳米颗粒, 被脂质包裹后, 番茄红素稳定性得到了增强。刘会晓等将制备的番茄红素纳米脂质体密封在瓶中, 在恒温培养箱中避光储藏 30 d, 研究发现储藏前 10 d 保留率迅速下降至 85.00%, 但在后 20 d 保留率下降缓慢, 维持在 80.00% 左右, 这表明番茄红素纳米脂质体在短期储藏中表现出了良好的储藏稳定性^[44]。Pelissari 等对制备得到的番茄红素纳米脂质体进行了降解动力学分析研究, 发现将起酥油与阿拉伯树胶联用可得到具有较好稳定性的纳米脂质体, 但这种脂质体在储藏 90 d 时降解率达到了 60.00%, 这表明番茄红素脂质体改善番茄红素稳定性作用有限, 这与番茄红素链长太长导致其未被脂质包裹完全有关^[29]。

2.3 番茄红素微胶囊的稳定性

微胶囊是以具有包埋功能的天然或合成的高分子物质为壁材包埋药物小分子或其他芯材所制得的, 其在市场上以硬胶囊和软胶囊的形式存在。番茄红素微胶囊剂型能够改善番茄红素的稳定性, 提升番茄红素溶解性, 对番茄红素在食品、药品工业中应用具有重要意义。

番茄红素微胶囊可以改善番茄红素稳定性。林薇婷^[45]等采用乳清分离蛋白与低聚木糖的美拉德反应产物为壁材, 制备得到了番茄红素微胶囊, 通过对微

胶囊中番茄红素保留率研究, 发现在 4 °C 下避光储存 24 d, 其保留率为 78.25%, 室温避光储存 24 d, 其保留率为 47.91%, 而囊外番茄红素在两种条件下全部损失, 这表明微胶囊化后, 番茄红素的稳定性得到了较大幅度的提高。Shu 等^[46]采用明胶和蔗糖为壁材制备了番茄红素微胶囊, 研究发现此微胶囊中番茄红素表现出良好的稳定性。但也有结果表明微胶囊化番茄红素对增强其稳定性作用不大, Silva^[34]等人采用复合凝聚法制备了具有良好包埋率的番茄红素微胶囊, 对此微胶囊稳定性研究发现, 番茄红素在 10 °C 和 25 °C 条件下储藏, 番茄红素出现了线性降解损失, 平均每周损失 14.00%。

2.4 番茄红素微乳的稳定性

微乳液在 1943 年首次被 Schulman 提出, 微乳是一种热力学稳定且各同性的油水混合系统, 一般由两种互不相溶的表面液体在表面活性剂界面膜的作用下形成的, 依照油水比例不同, 微乳可以分为 O/W 型、W/O 型和双连续型^[47]。利用乳化剂引导形成番茄红素与油脂、水等形成均相分散体系, 即番茄红素微乳。这种含有番茄红素且具有生物相容性的食品级微乳液可以在水性和非极性介质中呈现良好的溶解性, 并且可改善番茄红素生物利用率促进生物体吸收。

闫圣坤等制备了番茄红素微乳, 通过对不同温度、不同乳化剂、不同助乳化剂、不同油品种等因素对微乳体系稳定性的影响研究发现, 以中链甘油三酸酯、吐温 40、乙醇为原料, 番茄红素微乳液稳定性在 37 °C 储存时较好, 且番茄红素含量可以达到 2.50%, 产品色泽自然, 稳定性良好, 可以任意比例与水混合, 应用前景广阔^[38]。全莉婵^[48]等对影响水分散型微乳中番茄红素稳定性的因素进行研究, 发现光照 4 h 会使番茄红素完全损失, 温度与番茄红素稳定性呈负相关, 碱性条件更利于维持番茄红素稳定, 铁、铜离子不利于番茄红素稳定, 这表明番茄红素应在避光、低温、碱性条件下储藏, 且避免使用铁、铜容器。

3 番茄红素制剂的其他性质

3.1 番茄红素制剂的生物利用率

药物制剂在正常生理作用下经体液循环达到作用部位的比例称为生物利用率。不同的加工方式会影响番茄红素的生物利用率。Tang 等人^[49]对人体的进食干预实验结果表明几类番茄制品的生物利用率为: 番茄酱汁>番茄汁>番茄。番茄红素的制剂类型不同, 生物利用率也不同。朱金芳^[50]等研究了番茄红素脂质体和

番茄红素原料的体肠吸收特性,结果显示番茄红素脂质体中的番茄红素更易被小肠吸收,这表明脂质体剂型增加了番茄红素的生物利用率,与 Colle^[51]等人的研究一致。胡琳琳制备了番茄红素纳米胶囊,研究发现此剂型的生物利用率可达 72.50%。孔祥辉等^[52]对自制番茄红素脂质体的生物利用率研究发现,以油溶番茄红素为参照剂型,番茄红素脂质体的生物利用率为 154.42%,接近市售番茄红素微胶囊的生物利用率为 205.03%。

3.2 番茄红素制剂的抗氧化活性

番茄红素的抗氧化活性是重要的生物活性之一。关于番茄红素结晶的体内抗氧化动物实验研究表明,番茄红素结晶能够显著提高小鼠体内超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性和显著降低丙二醛(MDA)含量,表明番茄红素结晶具有抗氧化活性^[53,54]。番茄红素形成制剂后仍具有抗氧化活性。刘勇等^[55]人对制备的番茄红素软复合胶囊进行了抗氧化人体试验,研究发现番茄红素软复合胶囊能提高人体血清的 SOD、GSH-Px 活性,表明此剂型具有抗氧化作用。此外,一些剂型可能表现出比番茄红素原料更强的抗氧化活性。柴星星等人^[56]对番茄红素纳米分散体的体外抗氧化活性研究发现,番茄红素纳米分散体和番茄红素四氢呋喃溶液对 H₂O₂ 的清除率 IC₅₀ 分别为 29.70 μg/mL、34.42 μg/mL,表明番茄红素纳米分散体具有更好的抗氧化活性。

3.3 番茄红素制剂的构型转变及其稳定性

番茄红素结构稳定性较差,温度会影响其构型。李红等人^[57]研究发现采用热回流-重结晶联用技术可使全反式番茄红素转变为顺式占比达 78.00%~85.00% 的番茄红素异构体。在制备番茄红素制剂过程中番茄红素构型可能会发生由反式构型向顺式构型的转变。王晓文等人^[58]鉴定了番茄红素微乳制剂中的番茄红素构型变化,发现在微乳制备过程中全反式的番茄红素能异构化为 4 种不同结构的顺式番茄红素(x1-cis、x2-cis、9-cis 和 13-cis);对此制剂中顺式番茄红素和反式番茄红素的稳定性进一步研究发现微乳 25 °C 储藏 40 天时,顺式番茄红素保留率为 47.9%,而反式番茄红素保留率高达 91.00%,表明番茄红素在制备微乳时构型稳定性差,且转变为顺式构型后其稳定性也降低。

4 研究展望

番茄红素制剂可以增强番茄红素的稳定性。与此

同时,番茄红素制剂保留了番茄红素的良好抗氧化活性且具有了更好的生物利用率。但现有的番茄红素制剂仍存在以下问题:(1)微胶囊和包合物类制剂不适用于食品体系;(2)部分制剂存在有机溶剂残留;(3)微乳剂型保藏、运输条件严苛且在食品工业中应用受限;(4)制剂制备过程中仍存在番茄红素的降解损失。因此,为了增强番茄红素稳定性、提高其生物利用率和改善现有剂型存在的问题,在番茄红素制剂的未来开发过程中:(1)应选择淀粉、蛋白、食用油脂等安全、可食用的载体复合番茄红素以拓展制剂在食品体系的应用;(2)可采用复合凝聚法、超临界 CO₂ 萃取法联用 SEDS 沉淀法等类温和、高效的方法减少制备过程中的番茄红素损失和制剂的有机溶剂残留。制备出安全性好且方便、经济的番茄红素制剂,从而促进番茄红素制剂产品在食品、生物、医药、材料等行业更广泛的应用。

参考文献

- [1] Shi J, Maguer M L. Lycopene in tomatoes: Chemical and physical properties affected by food processing [J]. *Critical Reviews in Biotechnology*, 2000, 20(4): 293-334
- [2] Boileau T W, Boileau A C, Erdman J W, et al. Bioavailability of all-trans and cis-Isomers of lycopene [J]. *Experimental Biology and Medicine*, 2002, 227(10): 914-919
- [3] Johnson E J, Krinsky N I. Carotenoids and coronary heart disease [J]. *Carotenoids*, 2009, 5:287-300
- [4] Mascio P D, Kaiser S, Sies H. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher [J]. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 1989, 274(2): 532-538
- [5] Ilahy R, Hdider C, Lenucci M S, et al. Phytochemical composition and antioxidant activity of high-lycopene tomato (*Solanum lycopersicum* L.) cultivars grown in Southern Italy [J]. *Scientia Horticulturae*, 2011, 127(3): 255-261
- [6] Abete I, Perez-Cornago A, Navas-Carretero S, et al. A regular lycopene enriched tomato sauce consumption influences antioxidant status of healthy young-subjects: A crossover study [J]. *Journal of Functional Foods*, 2013, 5(1): 28-35
- [7] Watzl B, Bub A, Briviba K G. Supplementation of a low-carotenoid diet with tomato or carrot juice modulates immune functions in healthy men [J]. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 2003, 47(6): 255-261
- [8] Fuhrman B E A, Aviram M. Hypocholesterolemic effect of lycopene and β-carotene is related to suppression of cholesterol synthesis and augmentation of LDL receptor activity in macrophages [J]. *Biochem Biophys Res Commun*,

- 1997, 233: 658-662
- [9] Giovannucci E, Rimm E B, Liu Y, et al. A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk [J]. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 2002, 94(5): 391-398
- [10] Levy J, Bosin E, Feldman B, et al. Lycopene is a more potent inhibitor of human cancer cell proliferation than either alpha-carotene or beta-carotene [J]. Nutrition & Cancer, 1995, 24(3): 257
- [11] 巴宁宁,王英明,刘蕊,等.番茄红素制剂化技术研究进展[J].粮油食品科技,2018,26(3):45-49
BA Ning-ning, WANG Ying-ming, LIU Rui, et al. Research progress in lycopene formulation technology [J]. Science and Technology of Cereals, Oils and Foods, 2018, 26(3): 45-49
- [12] Han G-M, Liu P. Higher serum lycopene is associated with reduced prevalence of hypertension in overweight or obese adults [J]. European Journal of Integrative Medicine, 2017, 13, 34-40
- [13] Nuray Z U, Torsten B, David M F, et al. Lycopene from heat-induced cis-isomer-rich tomato sauce is more bioavailable than from all-trans-rich tomato sauce in human subjects [J]. British Journal of Nutrition, 2007, 98(1): 140-146
- [14] Shi J, Wu Y, Bryan M, et al. Oxidation and isomerization of lycopene under thermal treatment and light irradiation in food processing [J]. Journal of Food Science and Nutrition, 2002, 7(2): 179-183
- [15] 高丽.番茄红素提取及其稳定性的研究[J].中国调味品, 2018,43(8):163-166
GAO Li. Study on extraction and stability of lycopene [J]. China Condiment, 2018, 43(8): 163-166
- [16] 王庆发,吴彤娇,梁铎,等.番茄红素提取纯化及稳定性改善技术的研究进展[J].食品工业科技,2017,38(21):307-313
WANG Qing-fa, WU Yu-jiao, LIANG Duo, et al. Research progress on extraction and purification of lycopene and stability improvement technology [J]. Science and Technology of Food Industry, 2017, 38(21): 307-313
- [17] 汪少峰,王海翔,王岁楼.番茄红素-β环糊精包合物制备工艺的优化[J].食品工业,2015,9:61-65
WANG Shao-feng, WANG Hai-xiang, WANG Sui-lou. Optimization of preparation process of lycopene-β-cyclodextrin inclusion complex [J]. Food Industry, 2015, 9: 61-65
- [18] 靳学远,刘红,秦霞.番茄红素-β环糊精包合物的超声制备及稳定性研究[J].食品科学,2011,32(2):36-38
JIN Xue-yuan, LIU Hong, QIN Xia. Ultrasonic preparation and stability of lycopene β-cyclodextrin inclusion complex [J]. Food Science, 2011, 32(2): 36-38
- [19] 连小红,曹静,赵炜钰,等.响应面法优化番茄红素-β环糊精包合物的制备[J].食品工业,2014,(11):25-29
LIAN Xiao-hong, CAO Jing, ZHAO Wei-yu, et al. Optimization of preparation of lycopene β-cyclodextrin inclusion complex by response surface methodology [J]. Food Industry, 2014, (11): 25-29
- [20] Rocha G A, F Varo-Trindade C S, Grosso C R F. Microencapsulation of lycopene by spray drying: characterization, stability and application of microcapsules [J]. Food and Bioproducts Processing, 2012, 90(1): 37-42
- [21] Nunes I L, Mercadante A Z. Encapsulation of lycopene using spray-drying and molecular inclusion processes [J]. Brazilian Archives of Biology and Technology, 2007, 50(5): 893-900
- [22] Tan C, Xue J, Lou X, et al. Liposomes as delivery systems for carotenoids: Comparative studies of loading ability, storage stability and *in vitro* release [J]. Food & Function, 2014, 5(6): 1232-1240
- [23] Andrea M, Raniero M, Antonio S, et al. Non-covalent associations of cyclomaltooligosaccharides (cyclodextrins) with carotenoids in water: A study on the alpha- and beta-cyclodextrin/psi,psi-carotene (lycopene) systems by light scattering, ionspray ionization and tandem mass spectrometry [J]. Carbohydrate Research, 2002, 337(12): 1129-1136
- [24] 杨坤,丁霄霖.番茄红素水溶性包合物的研究[J].食品与生物技术学报,2005,24(5):98-101
YANG Kun, DING Xiao-lin. Study on water-soluble inclusion complex of lycopene [J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2005, 24(5): 98-101
- [25] 安翠翠,朱文杰,孙海松,等.番茄红素环糊精包合片剂的研制[J].食品工业科技,2009,2:189-192
AN Cui-cui, ZHU Wen-jie, SUN Hai-song, et al. Development of lycopene cyclodextrin inclusion tablets [J]. Science and Technology of Food Industry, 2009, 2: 189-192
- [26] Magee Jr E, Olson N. Microencapsulation of cheese ripening systems: Formation of microcapsules [J]. Journal of Dairy Science, 1981, 64(4): 600-610
- [27] Bernard F. Gibbs S K, Intezar Alli, et al. Encapsulation in the food industry: A review [J]. International Journal of Food Sciences & Nutrition, 1999, 50(3): 213-224
- [28] Onal U, Langdon C. Lipid spray beads for delivery of riboflavin to first-feeding fish larvae [J]. Aquaculture, 2004,

- 233(1-4): 4774-4793
- [29] Pelissari J R, Souza V B, Pigoso A A, et al. Production of solid lipid microparticles loaded with lycopene by spray chilling: Structural characteristics of particles and lycopene stability [J]. Food and Bioproducts Processing, 2016, 98: 86-94
- [30] 张斌.不同磷脂膜材对脂质体稳定性的影响[D].郑州:河南工业大学, 2016
ZHANG Bin. Effect of different phospholipid membranes on liposome stability [D]. Zhengzhou: Henan University of Technology, 2016
- [31] 范远景,易苗苗,张必芳.番茄红素纳米脂质体的光谱研究[J].食品科学,2009,30(17):48-51
FAN Yuan-jing, YI Miao-miao, ZHANG Bi-fang. Spectroscopic study of lycopene nanoliposomes [J]. Food Science, 2009, 30(17): 48-51
- [32] 舒铂,赵亚平,于文利.以明胶和蔗糖为复合壁材的番茄红素微胶囊化研究[J].食品工业科技,2004,9:52-54
SHU Bo, ZHAO Ya-ping, YU Wen-li. Study on microencapsulation of lycopene with gelatin and sucrose as composite wall materials [J]. Science and Technology of Food Industry, 2004, 9: 52-54
- [33] 敬思群,顾学建,张永学,等.双包被微胶囊技术对番茄红素生物利用度的影响[J].中国调味品,2015,12:69-72
JING Si-qun, GU Xue-jian, ZHANG Yong-xue, et al. Effects of microcapsule technology on the bioavailability of lycopene [J]. China Condiment, 2015, 12: 69-72
- [34] Silva D F, Favaro-Trindade C S, Rocha G A, et al. Microencapsulation of lycopene by gelatin-pectin complex coacervation [J]. Journal of Food Processing and Preservation, 2012, 36(2): 185-190
- [35] Rocha-Selmi G A, Favaro-Trindade C S, Grosso C R F. Morphology, stability, and application of lycopene microcapsules produced by complex coacervation [J]. Journal of Chemistry, 2013, 2013(1-7)
- [36] 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
- [37] 赵广华,戴玉子,陈芳,胡小松.一种透明水分散型番茄红素浓缩液的制备方法:中国专利:CN101129331[P].2008-02-27
ZHAO Guang-hua, DAI Yu-zi, CHEN Fang, HU Xiao-song. Preparation method of transparent water-dispersed lycopene concentrate: chinese patent: CN101129331, [P] 2008-02-27
- [38] 闫圣坤,张连富.番茄红素微乳化体系的制备[J].食品工业科技,2012,:322-325
YAN Sheng-kun, ZHANG Lian-fu. Preparation of lycopene microemulsion system [J]. Science and Technology of Food Industry, 2012, 2: 322-325
- [39] 王伟.超临界反溶剂法制备羟基喜树碱 DDS 微粒的研究[D].广州:华南理工大学,2013
WANG Wei. Preparation of hydroxycamptothecin DDS microparticles by supercritical antisolvent method [D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2013
- [40] Franceschi E, De Cesaro A M, Ferreira S R S, et al. Precipitation of β -carotene microparticles from SEDS technique using supercritical CO₂ [J]. Journal of Food Engineering, 2009, 95(4): 656-663
- [41] Nerome H, Machmudah S, Wahyudiono, et al. Nanoparticle formation of lycopene/ β -cyclodextrin inclusion complex using supercritical antisolvent precipitation [J]. The Journal of Supercritical Fluids, 2013, 83: 97-103
- [42] 摆玉芬.番茄红素的协同抗氧化活性及其包含片的稳定性研究[D].乌鲁木齐:新疆大学,2014
BAI Yu-fen. Synergistic antioxidant activity of lycopene and stability of its inclusion tablets [D]. Urumqi: Xinjiang University, 2014
- [43] 欧春风,梁艳兰,沈生文,等.乙醇注入法制备姜黄素脂质体工艺研究 [J].南方农业学报,2011,42(10): 1259-1262
OU Chun-feng, LIANG Yan-lan, SHEN Sheng-wen, et al. Preparation of curcumin liposome by ethanol injection [J]. Journal of Southern Agriculture, 2011, 42(10): 1259-1262
- [44] 刘会晓 孙清瑞,熊文慧.番茄红素纳米结构脂质体的制备[J].中国油脂,2018,43(3):65-69,82
LIU Hui-xiao, SUN Qing-rui, XIONG Wen-hui. Preparation of lycopene nanostructured liposomes [J]. China Oils and Fats, 2018, 43(3): 65-69, 82
- [45] 林蔚婷,贾承胜,夏书芹,等.抗氧化型壁材包埋番茄红素微胶囊的研究[J].食品与生物技术学报,2018,1:50-57
LIN Wei-ting, JIA Cheng-sheng, XIA Shu-qin, et al. Study on antioxidant wall material encapsulated lycopene microcapsules [J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2018, 1: 50-57
- [46] Shu B, Yu W, Zhao Y, et al. Study on microencapsulation of lycopene by spray-drying [J]. Journal of Food Engineering, 2006, 76(4): 664-669
- [47] 李干佐,郭荣,王秀文.第一讲微乳液的形成和相态[J].日用化学工业,1989,5:40-45
LI Gan-zuo, GUO Rong, WANG Xiu-wen. The First lecture on the formation and phase of microemulsions [J]. China

- Surfactant Detergent & Cosmetics, 1989, 5: 40-45
- [48] 全莉婵,任英杰,宋焯,等.水分散型番茄红素微乳液中番茄红素的稳定性[J].食品科技,2011,11:241-245
QUAN Li-chan, REN Ying-jie, SONG Ye, et al. Stability of lycopene in water-dispersed lycopene microemulsion [J]. Food Science and Technology, 2011, 11: 241-245
- [49] Tang G, Ferreira A, Grusak M A. Bioavailability of synthetic and biosynthetic deuterated lycopene in humans [J]. Journal of Nutritional Biochemistry, 2005, 16(4): 229-35
- [50] 朱金芳,马雪红,陈旭.番茄红素脂质体体外释放及在体肠吸收特性研究[J].新疆医科大学学报,2018,41(10):1283-1286
ZHU Jin-fang, MA Xue-hong, CHEN Xu. *In vitro* release of lycopene liposomes and absorption characteristics in the intestine [J]. Journal of Xinjiang Medical University, 2018, 41(10): 1283-1286
- [51] Colle I J P, Van Buggenhout S, Lemmens L, et al. The type and quantity of lipids present during digestion influence the *in vitro* bioaccessibility of lycopene from raw tomato pulp [J]. Food Research International, 2012, 45(1): 250-255
- [52] 孔祥辉,汪何雅,钱和.番茄红素脂质体生物利用率的比较研究[J].食品科学,2010,31(11):268-272
KONG Xiang-hui, WANG He-ya, QIAN He. Comparative study on bioavailability of lycopene liposome [J]. Food Science, 2010, 31(11): 268-272
- [53] 连小红.番茄红素结晶微胶囊的制备、稳定性及其功能的研究[D].乌鲁木齐:新疆农业大学,2014
LIAN Xiao-hong. Preparation, stability and function of lycopene crystalline microcapsules [D]. Urumchi: Xinjiang Agricultural University, 2014
- [54] 向琴琴,白羽嘉,曹艳,等.番茄红素结晶和番茄红素油树脂对小鼠抗氧化作用的研究[J].保鲜与加工,2016,16(2):70-74
XIANG Qin-qin, BAI Yu-jia, CAO Yan, et al. Antioxidant effects of lycopene crystal and lycopene oleoresin on mice [J]. Storage and Process, 2016, 16(2): 70-74
- [55] 刘勇,蔡华芳,陈莉.番茄红素软复合胶囊抗氧化人体试验研究[J].食品与药品,2016,18(4):255-258
LIU Yong, CAI Hua-fang, CHEN Li. Experimental study on antioxidation of lycopene soft composite capsules [J]. Food and Drug, 2016, 18(4): 255-258
- [56] 柴星星,鲍波,朱少平,等.高含量番茄红素纳米分散体的制备及其抗氧化作用的研究[J].食品与发酵科技,2015,51(2):35-38,96
CHAI Xing-xing, BAO Bo, ZHU Shao-ping, et al. Preparation of high content lycopene nanodispersion and its antioxidation effect [J]. Food Science and Technology, 2015, 51(2): 35-38, 96
- [57] 李红,孙清瑞,张连富.温度对高顺式占比番茄红素稳定性影响研究[J].食品与生物技术学报,2014,33(7):715-720
LI Hong, SUN Qing-rui, ZHANG Lian-fu. Study on the effect of temperature on the stability of lycopene lycopene [J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2014, 33(7): 715-720
- [58] 王晓文,张华伟,闫圣坤,等.番茄红素在微乳液制备和贮藏过程中构型转化及稳定性研究[J].食品与生物技术学报,2013,32(1):22-29
WANG Xiao-wen, ZHANG Hua-wei, YAN Sheng-kun, et al. Structural transformation and stability of lycopene during microemulsion preparation and storage [J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2013, 32(1): 22-29

(上接第 328 页)

- [42] Daniels B J, Pricjic G, Meidinger S, et al. Isolation, structural elucidation, and synthesis of lepteridine from manuka (*Leptospermum scoparium*) honey [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2016, 64(24): 5079-5084
- [43] Lin B, Loomes K M, Pricjic G, et al. Lepteridine as a unique fluorescent marker for the authentication of manuka honey [J]. Food Chemistry, 2017, 225:175-180.
- [44] Bong J, Pricjic G, Braggins T J, et al. Leptosperin is a distinct and detectable fluorophore in leptospermum honeys [J]. Food Chemistry, 2017, 214: 102-109
- [45] Jessie Bong, Kerry M, Bin Lin, et al. New approach: Chemical and fluorescence profiling of NZ honeys [J]. Food Chemistry, 2018, 267: 355-367
- [46] 陈磊,费晓庆,张晓燕,等.麦卢卡蜂蜜质量评价研究进展[J].食品安全质量检测学报,2014,5(10):2967-2971
CHEN Lei, FEI Xiao-qing, ZHANG Xiao-yan, et al. Development of research on quality evaluation of manuka honey [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2014, 5(10): 2967-2971
- [47] Jessie B, Kerry M, Ralf C, et al. Fluorescence markers in some New Zealand honeys [J]. Food Chemistry, 2016, 192: 1006-1014