

纳米乳液改善多酚性能及在食品中的应用进展

王思宇¹, 蔡轶男¹, 王宇加¹, 王婷婷¹, 张頔¹, 樊梓鸾^{1,2*}

(1. 东北林业大学林学院, 黑龙江哈尔滨 150040)

(2. 黑龙江省森林食品资源利用重点实验室, 黑龙江哈尔滨 150040)

摘要: 国内外研究人员一直关注植物多酚促进人体健康的潜在作用, 发现在实际应用中, 多酚的稳定性差、溶解性差、生物利用率低等问题亟待解决。纳米乳液递送体系粒径小、稳定性佳, 是极佳的多酚递送体系, 应用前景广阔。经纳米乳液包埋后的多酚可改善稳定性, 提高在体内的生物利用率, 表现出更佳生物可及性、抗氧化性及抗肿瘤活性, 更适合应用于食品工业。该研究结合国内外研究者的成果综述了多酚的分类及作用; 多酚纳米乳液制备新技术; 纳米乳包载对多酚多种性能的改善效果与作用机制。基于多酚纳米乳液需解决的首要问题提出了乳液优化方案, 并阐述了多酚纳米乳液在食品工业中的现状及潜在应用, 对多酚纳米乳液未来的制备方向进行展望。

关键词: 纳米乳液; 生物利用度; 天然乳化剂; 稳定性; 生物可及性; 改性蛋白

文章编号: 1673-9078(2023)09-353-363

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2023.9.1163

Improvement of Polyphenol Properties of Nanoemulsion System and Its Application in Food

WANG Siyu¹, CAI Yanan¹, WANG Yujia¹, WANG Tingting¹, ZHANG Di¹, FAN Ziluan^{1,2*}

(1. College of Forestry, Northeast Forestry University, Haerbin 150040, China)

(2. Key Laboratory of Forest Food Resources Utilization of Heilongjiang Province, Haerbin 150040, China)

Abstract: Researchers have been focusing on the potential of using plant polyphenols for promoting human health and have identified that the problems of poor stability, poor solubility, and low bioavailability of polyphenols in practical applications need to be urgently solved. The nanoemulsion delivery system has a small droplet size and good stability, thus is an excellent polyphenol delivery system with promising applications. Nanoemulsion-encapsulated polyphenols show improved stability, *in vivo* bioavailability, bioaccessibility, and antioxidant and antitumor activities, making it more suitable for application in the food industry. This paper reviews the current research on the classification and role of polyphenols, novel technologies for the preparation of polyphenol nanoemulsions, and the mechanism of nanoemulsion encapsulation and its effects on various properties of polyphenols. Based on the current problems posed when using polyphenol nanoemulsions, emulsion optimization scheme is proposed. Overall, the application status and potential use of polyphenol nanoemulsions in the food industry were explored. The findings of this study provide insights into future application directions of polyphenol nanoemulsions.

Key words: nanoemulsion; bioavailability; natural emulsifier; stability; bioaccessibility; modified protein

引文格式:

王思宇, 蔡轶男, 王宇加, 等. 纳米乳液改善多酚性能及在食品中的应用进展[J]. 现代食品科技, 2023, 39(9): 353-363

WANG Siyu, CAI Yanan, WANG Yujia, et al. Improvement of polyphenol properties of nanoemulsion system and its application in food [J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39(9): 353-363

收稿日期: 2022-09-14

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项资金项目 (2572019BA09); 黑龙江省高等教育教学改革项目 (SJGY20200018); 黑龙江省自然科学基金联合引导项目 (LH2020C035); 中国博士后科学基金项目 (2016M600239); 国家自然科学基金项目 (31170510)

作者简介: 王思宇 (1999-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 植物资源功能活性研究, E-mail: 1957320010@qq.com

通讯作者: 樊梓鸾 (1981-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 天然产物分离纯化及功能活性评价, E-mail: fzl_1122@163.com

植物多酚是近年来广受关注的天然来源抗氧化剂之一，其本质是具有多个酚羟基的植物次生代谢产物^[1]。多酚独特的化学结构使其具有清除体内各种自由基、抗菌、抗氧化、抗衰老、清除亚硝酸根离子等多种生物活性^[2]。但是大多数多酚的溶解度差，致使其胃肠道吸收少；多酚稳定性不佳，在光照、高温、极端 pH 条件下易丧失原有的生物活性，导致生物利用率低^[3]，极大限制了植物多酚在食品工业中的应用。乳液运输体系可有效解决植物多酚具有的光热不稳定性、溶解度差、苦涩等负面性质。乳状液根据粒径及自身形式的差异可分为宏观乳状液、微乳液、纳米乳液（Nanoemulsion）三类^[4]。宏观乳状液如牛奶、蛋黄酱等粒径直径通常为 100 nm~100 μm，是热力学不稳定体系，易产生奥式熟化、分层等不稳定现象。而微乳液和纳米乳液结构相似，主要区别在于热力学是否稳定，微乳液无需外界机械能即可自发形成小于 100 nm 的小粒径，属于热力学稳定体系。纳米乳液为热力学不稳定体系，但稳定性优于常规乳。利用纳米乳作为运载酚类的载体，制得的乳液粒径小、油水两相分散均匀、乳液体系稳定性佳、生物相容性良好，除具有缓释和控释作用外，生物利用率也得以提升^[5]。相较于微乳液，纳米乳液使用少剂量的乳化剂，更具实用价值，在靶向性方面拥有更广的应用^[6]。随着纳米乳液包埋天然植物多酚的研究的推进，纳米乳液的配方与性质被不断优化，越来越多具有健康益处的纳米乳液被应用于食品工业中。植物性健康食品已成为未来食品的发展大趋势，因此多酚纳米乳液或成为极具潜力的未来食品。

可通过释放氢离子实现对氧化链式反应的破坏。除此之外，部分酚类物质还具有捕获自由基的还原活性^[7]。植物多酚作为天然抗菌剂可抑制肉及肉制品中的致病细菌以及腐败菌的生长，使产品品质不被破坏延长货架期^[8]。多酚可以作为天然着色剂，例如：姜黄素是一种被 FDA 认可的可添加到食品中的防腐剂和着色剂，具有防止血小板聚集、降低血液胆固醇水平等生物活性^[9]。槲皮素作为一种果蔬中广泛分布的类黄酮，已被证实具有抗氧化、抗炎、抗高血压等方面有光明的应用前景^[10]。酚类中的黄酮类化合物具有很高的抗癌潜力，体外研究发现具有抑制肿瘤细胞的增殖与转移，并激发凋亡细胞程序化死亡功效^[11]。目前多酚主要有两种分类方式：I 按照多酚的碳原子骨架分类^[12]；II 按照酚环数量以及与其它环不同的结合元素作用分类，按照此种分类方式可将多酚分为类黄酮、芪、木酚类以及酚酸四大类。如图 1 所示。

虽然多酚有诸多功效，但在实际应用中，其稳定性较差导致实际生物利用率较低。未被包埋的天然多酚会与口腔唾液蛋白结合，产生独特的涩味，令人不喜食用。构建多酚纳米乳液不但提升了游离态多酚较差的生物利用率，且解决了涩味问题，拓宽了多酚物质的应用^[13]。目前，白藜芦醇、姜黄素、槲皮素等天然植物多酚的纳米乳递送体系的构建已被广泛研究。

2 多酚纳米乳液的制备新技术

2.1 新型改性纳米乳化剂特点

选择合适的乳化剂与助乳化剂可降低两相间界面涨落与张力，从而提升纳米乳稳定性、延长纳米乳货架期。目前新型聚合物乳化剂展现了良好的乳液稳定能力。

1 多酚的作用及分类

植物多酚中含有的活性酚羟基具有抗氧化活性，

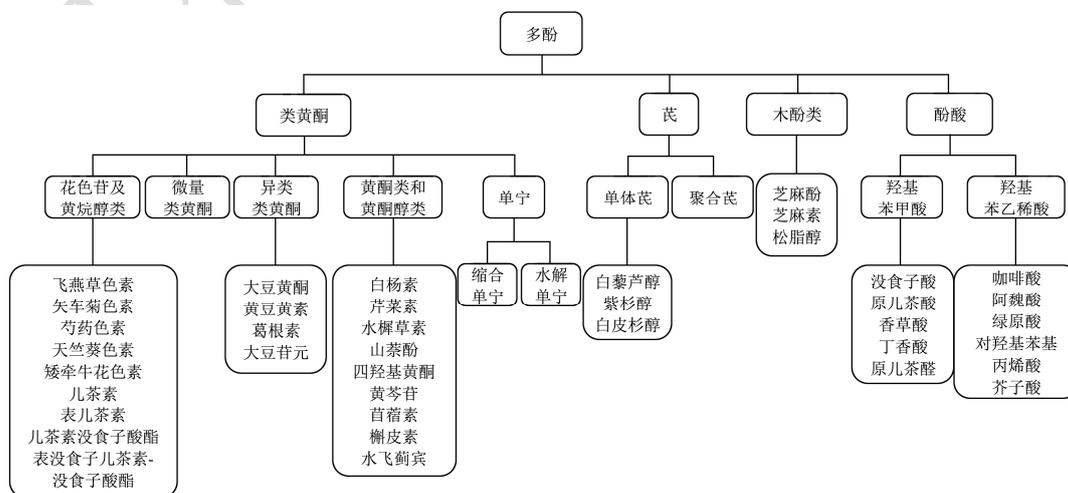


图 1 多酚分类

Fig.1 Classification of polyphenol

I 改性多糖: 多糖是相对较大的分子, 吸附到脂滴表面的速度较慢, 在产生细滴时效率较低, 且大多天然多糖主要由亲水单糖组成, 乳化性较差。Xu 等^[14]利用乙酸酐法制备乙酰化可溶性大豆多糖, 接入疏水的乙酰基后, 大豆多糖提升了两亲性而改善了多糖乳化性。改性大豆多糖稳定的纳米乳液展现出良好的 pH、贮藏稳定性, 改性大豆多糖的优良性质为纳米乳的乳化剂选择提供了新方向。在改性多糖中, 改性淀粉在食品工业中应用较多, 改性淀粉稳定的精油纳米乳通常具有良好的贮存稳定性。

II 改性蛋白: 目前, 蛋白改性主要以酸碱化, 酰化, 糖基化, 磷酸化等化学改性方法为主。与其他化学改性方法相比, Maillard 共价交联改性由于不需要额外的化学交联剂而更绿色、无毒。这种简单的改性方法通过改变蛋白质结构, 大大改善蛋白质在高盐浓度和温度下的生理化学特性, 包括溶解度、酸热稳定性和胶体稳定性。有研究表明, 与单独使用乳清分离蛋白 (Whey Protein Isolate, WPI) 作为乳化剂相比, 经过 Maillard 共价交联改性的乳清分离蛋白-乳糖/表没食子儿茶素没食子酸酯 (Epigallocatechingallate, EGCG) 稳定的乳剂表现出更均匀的液滴分布、更强的热稳定性和更高的姜黄素保留率^[15]。Wang 等^[16]研究发现 Maillard 共价交联改性的乳清蛋白分离物-EGCG 纳米复合物稳定的乳液比乳清蛋白分离物-EGCG 纳米复合物具有更大的储存、盐离子和热稳定性。此外, 该乳液对活性化合物的降解产生了相当大的抑制作用。因此, 使用新型共聚物乳化剂构建多酚纳米乳为改善乳液理化性质提供了可能。

除了被广泛研究应用的化学改性方法外, 还可利用化学-物理复合改性方法对蛋白质进行改性。如天然豌豆蛋白在中性 pH 条件下的水溶性较低, 功能性质较差, 限制了应用, 利用极端碱性 pH 值偏移与超声波相结合对豌豆分离蛋白进行改性处理, 可使嵌在紧密蛋白质结构内的氨基酸侧链暴露, 提高豌豆分离蛋白的乳化能力, 具有输送多酚等亲脂生物活性物的潜能^[17]。

2.2 加入乳液体系的新型油相、水相

近年来, 深共晶溶剂及离子液体正逐渐被研究加入乳液体系, 二者具有类似的优良性质: 良好的稳定性、高溶质溶解度、皆为有潜能的生物相容介质。离子液体可以替代水相形成油包离子液体体系, 此种乳液体系可以改善疏水性药物的溶解度。在伪三元相图中离子液体比水相具有更大的能区^[18], 有潜力用于构建搭载疏水性多酚的纳米乳液。

深共晶溶剂 (Deep Eutectic Solvent, DES) 是一

种自缔合液体混合物, 将氢键供体和氢键受体以适当的摩尔比混合在一起, 通过加热、冷冻干燥或研磨即可获得 DES, 其熔点低于每个单独成分的熔点, 相较于离子液体而言具有制备方便、价格低廉的优势, 可与生物质的氢键系统产生有效相互作用^[19]。DES 具有高热稳定性、化学稳定性、生物降解性、低毒性和高生物降解性。纳米乳液中油相通常由传统的有机溶剂组成, 但部分有机溶剂存在着毒性、高挥发性等隐患。因此使用新型油相取代传统有机溶剂, 以期提高纳米乳安全性, 更具有实用价值。Divya 等^[20]使用摩尔比为 1:2 的四正丁基氯化铵和正癸酸混合组成的疏水深层共晶溶剂作为油相, 制备搭载姜黄素的微乳。在不改变姜黄素结构完整性的条件下, 可使姜黄素溶解度增加至 51 mg/mL, 极大地增溶了姜黄素。此类微乳体系为提高难溶性生物活性物质的溶解性及稳定性提供了新途径。

2.3 输送水敏感型多酚的新型纳米乳液类型

除传统乳液类型外, 使用膜乳化法、均质法和微通道乳化法三种制备方法可以获得油包乙醇型 (E/O) 乳液, 也可进一步将 E/O 型乳液制成水包油包乙醇 (E/O/W) 型乳液^[21]。此种具有特殊结构的非传统型纳米乳液有望应用于食品、医药等领域。

非水乳液 (O/O 型) 由互不相溶的极性 (如甲醇、N,N-二甲基甲酰胺等) 和非极性有机相 (己烷、辛烷等) 组成^[22], 可用于负载油水两难溶物质, 如多酚类物质中槲皮素就具有强疏水性。非水乳液已成为有前途的传统乳液的非水替代品, 为包埋输送水敏感型化合物提供了可能。Lin 等^[23]将脱氧熊果苷包埋入 O/O 型非水乳液, 与含水乳液相比非水乳液在 25 °C 下放置 100 d 的脱氧熊果苷保留率显著提高, 在 45 °C 下非水乳液中脱氧熊果苷可保持约 40 d 而含水乳液中脱氧熊果苷在两周内完全腐坏。无水乳液系统可以提供一个相对稳定的环境, 可以延迟脱氧熊果苷在 25 和 45 °C 下的降解。已有研究^[24]成功制备了一种搭载槲皮素的非水多重自乳化体系 (O/O/W 型), 显著提高了槲皮素的口服利用率。虽然目前非水乳液的制备及其稳定性提升还有待进一步完善, 但在作为稳定性差、油水两不溶多酚的载体方面的应用潜能值得深入研究。

2.4 多酚纳米乳液封装技术

纳米乳液是一种不能自发形成的非平衡、非热力学稳定系统, 只能利用乳液系统中自身化学潜能或是借助机械产能等外力形成纳米乳液^[25]。其制备方法一般根据乳化的能量来源分为借助外能的高能乳化法和利用自身潜能的低能乳化法。

2.4.1 高能乳化法

相较于超声乳化法^[26]、微射流乳化法^[27]等其他高能乳化法，高压均质乳化法较为多用。在实际制备过程中，要综合考虑均质压力的设定，过高的均质压力会引起乳液的升温，升温会对乳液体系中的活性成分造成变性、失活等负面影响，也会对蛋白质交联作用产生影响：蛋白质交联作用增大，导致粒径增大。高压均质法并不适用于所有纳米乳的乳化，在乳化黏性

较大的乳液时高压均质法表现欠佳^[28]。

2.4.2 低能乳化法

低能乳化法无需外力只利用自身化学潜能的特点，使其近年来广受关注。由于乳化过程不需借助昂贵的仪器仅靠简单搅拌而完成，节省了成本与投入，因此更有利于实际工业化生产，生产与应用前景光明^[29]。如图2^[30]和表1、2总结了目前多酚纳米乳封装技术的原理及优缺点。

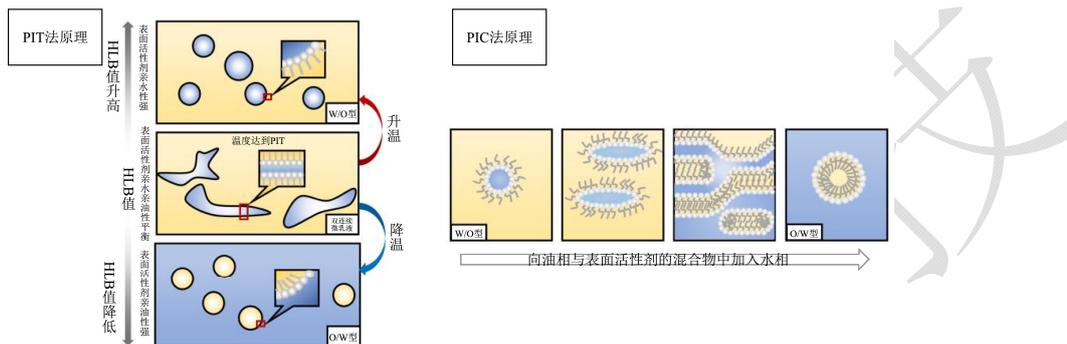


图 2 PIT 法和 PIC 法制备纳米乳液原理

Fig.2 The principle of nanoemulsion prepared by PIT method and PIC method

表 1 纳米乳制备方法原理及优缺点

Table 1 Nanoemulsion's principle of preparation methods and relative merits

制备方法	原理	特点	优缺点
高压均质法 (High-Pressure Homogenization, HPH)	利用强剪切力、强撞击力等作用力，使大液滴分散为小液滴	能制备出最小粒径且稳定性好的纳米乳液，且制得的乳剂通常有较高的包封率 ^[5]	可投入大规模工业化生产，需要注意均质参数的设定，不适合制备黏性较大乳液
超声波法 (Ultrasonic Emulsification, UE)	利用超声波振动在乳液中产生强剪切力和压力梯度，使大液滴被细化	通常使用低频范围的超声波制备乳液	可连续制备纳米乳液，能耗小于高压均质法，成本低 ^[31]
高速剪切法 (High-Shear Homogenization, HS)	利用转子与定子之间所产生的机械力和流体力学效应，使液体物料受到强剪切、摩擦、撞击	制备的乳液粒径较大	一般用来制备粗乳液，需要进一步均质 ^[32]
微射流均质法 (Micro-Jet Homogenization, MJ)	高压下产生的高速流动相相互碰撞	可控制制备的液滴大小、均质效率不被乳化剂种类影响，但输出能量过高会影响生物大分子活性 ^[33]	可连续生产纳米乳液，但维护成本高 ^[33]
自乳化法 (Spontaneous Emulsification, SE)	在油水界面的边界处，水相被油相中反胶束增溶，形成双连续微乳，而后双连续相被破坏自发形成纳米乳液。	制备时的温度、搅拌乳液速度以及油相添加速度对乳液粒径尺寸及稳定性都有重要影响，制备乳液时需注意合适的比例及条件 ^[34]	对乳液配比要求严格，未投入大规模工业化生产
相转变温度法 (Phase Inversion Temperature, PIT)	基于温度改变时非离子表面活性剂水化特性的变化	降温速度对乳液粒径尺寸有很大影响，若需获得较小粒径尺寸的乳液则需有较快的降温速度，降温速度过慢甚至无法形成稳定的纳米乳液 ^[35]	实施简单，可获得小粒径纳米乳
相转变组合法 (Phase Inversion Composition, PIC)	在恒定温度下改变体系的分散相含量	被搅拌速度、滴加速度、温度以及器壁等因素影响，滴加速度越慢，制得液滴粒径越小	考虑因素少，能量损耗少无需高昂的设备 ^[36]

表 2 几种多酚纳米乳的制备方法及其粒径

Table 2 Emulsification methods and particle sizes of several polyphenol nano emulsions

包埋多酚类型	制备方法	乳化剂	粒径/nm	包埋率/%	参考文献
白藜芦醇	低能乳化法	Tween-80、Tween-60 (助乳化剂: 大豆卵磷脂)	45.74±0.98	82.96	[37]
	相转变组合法	Tween-80、Span-80	<150	-	[38]
	高压均质乳化法	Tween-80、Span-80	156.7±0.8	99.5±1.0	[39]
	超声乳化法	Pluronic P107、cremoophor EL	110.37±2.16	-	[40]
姜黄素	高速剪切法	酰化接枝乳清蛋白水解物	136.6	74.67-	[41]
	高压乳化剪切法	Tween-80、卵磷脂	170.87±4.70	71.11	[42]
	微射流均质法	Tween-80	169	-	[43]
	超声乳化法	浓缩乳清蛋白-70、Tween-80	141.6±15.4	90.56±0.47	[44]
	自乳化法	Tween-20、solutol HS	10.57	-	[45]
槲皮素	高压均质乳化法	梨小豆蛋白	152.80±1.73	84.2±2.14	[46]
	高速剪切-高压均质法	绞股蓝皂苷	461.9±2.4	-	[47]
	高压均质乳化法	米糠蛋白	219.7±2.1	98.12±0.07	[48]

2.5 提高纳米乳液稳定性的优化措施

2.5.1 基于增厚界面层的优化措施

纳米乳液作为新型的递送系统有着优秀的缓释作用,为拓宽纳米乳液应用面,最关键的是解决稳定性问题。通常情况下,乳化剂界面越厚,空间斥力越强,斥力范围越广。乳化剂在油水界面的分子结构差异很大,这影响了它们在液滴间产生空间斥力的能力。例如,多糖类乳化剂可形成厚界面层,可以通过空间相互作用有效抑制液滴聚集。而球状蛋白只能形成薄界面层,空间斥力较弱,不能有效地防止液滴聚集。通过静电沉积形成多层界面,可使乳化剂界面层增厚从而获得高界面电荷密度及良好的界面特性,为纳米乳液小液滴间提供了更强的静电排斥作用及空间位阻作用,同时具有较高的乳液稳定性^[49]。Li等^[50]采用层层自组装法制备了百里香精油纳米乳,以带阴离子的WPI为乳化剂制备单层乳液后,加入带阳离子的壳聚糖盐酸盐(Chitosan Hydrochloride, CH),依靠阴阳离子的静电吸引力完成CH的吸附形成双层乳液。附着CH后乳液贮存稳定性显著提升,使用层层自组装法加入多糖增加界面厚度有效阻止了液滴聚集。增加乳化剂界面厚度使其产生空间斥力是有效的提升纳米乳液稳定性的方法,且加入多糖后还可提高WPI纳米乳液的冻融稳定性^[51]。

2.5.2 抑制奥式熟化的优化措施

在纳米乳制备过程中,还可以通过抑制纳米乳液的不稳定机制来提高乳液稳定性。有研究表明,在以异十六烷为基础的O/W型纳米乳液体系中添加角鲨烯后,随着角鲨烯含量的增加,奥式熟化出现系统性下降,证明在水相中加入低溶解度的第二种油可以减轻

乳液的奥式熟化^[52]。对于乙氧基化的非离子表面活性剂体系,可以通过添加特定的第二种表面活性剂抑制奥式熟化,后加入的第二种表面活性剂需要具有与主表面活性剂相同的烷基链长度和更高的乙氧基化程度^[53]。

2.5.3 新型固化技术的优化措施

固化-将乳液干燥制作成固体粉末以期提高稳定性具有可行性。通常食品工业常采用的固化方式为喷雾干燥,但是对于负载多酚物质的纳米乳液体系而言,传统喷雾干燥温度较高易破坏纳米乳搭载的活性成分。真空冷冻干燥技术是在单一冷冻技术的基础上同时将真空技术有机结合起来新型干燥技术,制出的成品复水性好、品质损失小。张潇元等^[54]利用真空冷冻干燥技术将维生素E纳米乳液干燥成冻干粉末。经过冷冻干燥制出的粉末具有表面有凹陷、无收缩的特点,此种结构对运载的物质起保护作用,有很好的稳定性。且与正常的纳米乳液相比,冻干粉末复原乳的特性没有发生改变。石洪宇等^[55]制备了一种干林蛙皮多肽冻干粉,冻干后多肽抑菌作用的损失很少,抑菌效果依然良好。使用真空冷冻干燥制得的粉末具有复水性好、水分含量少易储运、冻干物活性损失少等优点,可以很好解决纳米乳液在后续贮存、运输中的缺陷。

3 纳米乳搭载对多酚性能的改善效果及作用

机制

3.1 对多酚稳定性的改善

姜黄素、白藜芦醇等植物多酚因自身化学稳定性差或水溶性低,难以应用于食品生产中。使用纳米乳液作为运输载体可以改善多酚物质稳定性,赋予其深

加工的可能。Li 等^[56]制备了壳聚糖包被的姜黄素纳米乳液,在离子强度试验中稳定性良好且包埋抑制了热处理和紫外辐照处理中姜黄素的降解。Kumar 等^[57]使用卵磷脂和 Tween-80 为乳化剂制备搭载白藜芦醇的纳米乳液,贮藏四个月乳液仍不分层,在紫外辐照处理中,纳米乳明显起到减缓、抑制白藜芦醇降解的作用。

3.2 对多酚生物可及性的改善

生物可及性表示胃肠道内食物基质中释放的食物化合物数量,它同时影响着多酚物质的生物利用度。由于多酚物质在极端 pH 值下易被破坏,在消化过程中易被酶降解,仅有少量残余多酚释放于胃肠道,故而生物可及性较低。纳米乳液包埋避免了多酚与极端 pH 值接触,使未被破坏的多酚于胃肠道中释放,极大提高了酚类物质的生物可及性。Pool 等^[58]建立了体外小肠模拟模型,槲皮素生物可及性可通过测量小肠末端收集的胶束相中槲皮素浓度来定量分析,游离态槲皮素生物可及性不足 5%,而经纳米乳包埋后槲皮素生物可及性最高可达 53%。Huang 等^[59]制备了共包埋熊果苷和香草酸的 W/O/W 型纳米乳液,利用体外模型测得熊果苷与香草酸在多相乳状液中的生物可及性分别为:65%、60%,均显著高于单相乳状液及游离态熊果苷,两种生物活性物质都在包埋后大幅度提升了生物可及性。此外,生物可及性可能会被油相种类所影响,脂肪酸的长度和不饱和度将会影响多酚纳米乳的生物可及性,多酚分子结构与不同脂肪酸组成的混合胶束之间的关系还有待深入研究^[60]。

3.3 对多酚生物利用度的改善

通过封装改善多酚生物可及性是递送酚类物质的第一步,酚类生物利用度同样重要,它代表了第二步:多酚释放入胃肠道后可被吸收进入血浆。多酚类物质对酸碱敏感且不易被胃肠消化吸收的特性大大降低了生物利用度,不易发挥原有的功能活性。已有研究表明若乳液颗粒尺寸 $<500\text{ nm}$ (低于细胞大小),则可以通过增强肠壁被动转运机制来提高生物活性物质的吸收率,其中纳米乳液更是能显著增强被封装物的生物利用度^[61]。纳米乳的小粒径提供了大比表面积及小表面张力,可与细胞发生相互作用,使生物膜渗透性增强以提高内容物生物利用度。通常评价多酚及其纳米乳液的生物利用度的方法为构建 Caco-2 单层细胞模型,Tran 等^[62]构建了 Caco-2 模型以测试 60 min 的槲皮素运输量,表明槲皮素纳米乳液累积运输量约为槲皮素对照液的 2 倍。但随着研究的推进,人们发现

体外模型忽略了试样流量和胃肠转运的影响,利用生物体为模型得出结果更严谨。Zeng 等^[63]使用大鼠乳糜微流阻断模型探究纳米乳包埋对橙皮素生物利用率的影响,由于纳米乳液体系中含丰富的脂类物质,橙皮素纳米乳可通过增加淋巴转运和增强肠道通透性的方式令橙皮素的生物利用率得以提高。目前许多研究都证实了纳米乳包埋对多酚物质生物利用度的改善,纳米乳已广泛应用于提高难溶性药物的生物利用度。

3.4 对多酚抗氧化性的改善

多酚类物质因在水溶液体系中溶解不完全而限制了其实际应用中的抗氧化活性,而使用纳米乳包埋多酚可使多酚极大程度地增溶,从而更好地发挥多酚的抗氧化性。研究表明,将白藜芦醇制备为白藜芦醇纳米乳后其 DPPH 自由基清除能力及铁离子还原能力都有了显著的提升,白藜芦醇纳米乳的 DPPH 抑制率高达 83.93%,较未包埋白藜芦醇溶液提高了近 13%^[64]。且纳米乳包埋对多酚物质的抗氧化活性有良好的保持效果,儿茶素纳米乳在椰奶中抗氧化活性的保持性优于未包埋儿茶素,造成这种现象的原因可能是纳米乳包埋阻断了儿茶素与外界环境因素的相互作用,增强了儿茶素稳定性,故儿茶素纳米乳高效保存了儿茶素的抗氧化活性,同时延缓了椰奶的腐败^[65]。

3.5 对多酚抗肿瘤活性的改善

多酚纳米乳液相比于未包埋多酚的抗肿瘤活性显著增强,可能由于纳米乳抑制侵袭活性机制有别于多酚水溶液。Chen 等^[66]研究发现,20 $\mu\text{mol/L}$ 以上的 EGCG 可抑制 H1299 肺癌细胞的增殖,而 EGCG 纳米乳仅需 5 $\mu\text{mol/L}$ 即可显著抑制 H1299 细胞的活力,对 H1299 细胞的 IC_{50} 也远低于未包埋 EGCG,表明与未包埋 EGCG 相比 EGCG 纳米乳有更强的抗肿瘤活性,可显著抑制肺癌细胞的增殖、集落形成、迁移和侵袭活性。而 EGCG 纳米乳的抑制侵袭活性机制有别于未包埋 EGCG,可能依赖于 AMPK 信号通路的激活。EGCG 纳米乳液对肺癌细胞的抑制机制、靶向性仍需进一步研究探讨。表 3 总结了一些纳米乳搭载对多酚性能的改善效果。

4 多酚纳米乳液在食品中的应用

4.1 在饮料中的应用

与传统乳液相比,纳米乳液粒径小、动力学稳定且光学透明度高,还可以调节产品质地,使其在许多技术应用中具有优势。目前,负载多酚的纳米乳液在

医药品和功能性食品领域有着光明的前景和工业化生产的可能性。但纳米乳的实际应用与工业化生产并未成熟,有待更深入地考察和完善。多酚纳米乳由于其稳定性和高透明度可用于饮料生产, Aquanova 公司利

用纳米技术提供了一种饮料生产方案,可以生产含天然色素(叶黄素、 β -胡萝卜素、姜黄素等)的饮料,且 Aquanova 公司声称此方案增强了封装的功能化合物和标准添加剂浓度的稳定性^[4]。

表3 纳米乳搭载对多酚性能的改善效果

Table 3 Improvement effect of nano emulsion on polyphenol performance

包埋多酚类型	包埋多酚溶解性	乳液类型	制备方法	改善效果	文献
白藜芦醇	不溶于水	O/W	超声波法	白藜芦醇在纳米乳液制剂中的体外渗透率对比悬浮液提升近两倍达到 88.54%±2.67%。纳米乳液给药系统通过增强脑靶向性而增强了鼻内给药的作用。	[40]
绿茶儿茶素	可溶于水	O/W	高压均质法	在体外透析实验中,乳剂为多酚提供良好的保护屏障,极大的起到缓释儿茶素作用。	[67]
槲皮素	微溶于水	O/W	高压均质法	在体外模拟消化模型中,纳米复合物为槲皮素提供保护作用,免受胃液分解,使其在肠道中释放。槲皮素在肠道消化过程中以持续的方式从纳米复合物中释放,起缓释作用。	[68]
葡萄、苹果废渣多酚	可溶于水	W1/O/W2	溶剂置换法	与未包埋多酚提取物相比,包埋后的纳米乳液清除自由基活性提高。	[69]
熊果苷、香豆酸	熊果酸具有亲水性 香豆酸具有疏水性	W1/O/W2	超声波法	乳液系统中的熊果苷和香豆酸表现出缓释、控释作用,在模拟胃肠条件下的生物利用度增加,以及在不利条件下(低 pH 值、高温和 UV-C 暴露)的稳定性提高。	[59]
葡萄柚皮多酚	可溶于水	W/O	超声波法	包封对多酚降解有很强的保护作用,且与未包埋葡萄柚皮多酚相比,乳液抗氧化性能显著增强。	[70]
儿茶素	可溶于水	O/W	高压均质法	未包埋儿茶素相比,纳米乳化形式的儿茶素生物可利用性增加了 2.78 倍。根据 Caco-2 细胞模型评估,儿茶素的肠道通透性、稳定性、生物可利用性和渗透性显著增加。	[71]

4.2 在乳制品中的应用

多酚纳米乳有望应用于乳制品中, Gaetano 等^[72]将富含多酚的拟爱神木粗提物制成纳米乳液加入牛奶中,显著提高了乳中总多酚含量使乳的抗氧化性也随之增加。且与直接向牛奶中加入拟爱神木粗提物相比,加入粗提物纳米乳液能减小添加物带来的感官变化,使人们更易接受。

4.3 在保鲜中的应用

多酚纳米乳也有望应用于果蔬保鲜技术中,作为可食性涂膜达到抑菌、气调、减缓失水的效果。目前使用的化学防腐剂会对人体产生不利影响,而塑料包装材料缺少抗菌性且造成环境负担。以多酚纳米乳液作为可食性涂膜可以解决上述食品安全问题及环境问题,此种可食用涂膜对果蔬的感官性质影响小、甚至可以改善果蔬光泽^[73]、延长果蔬货架期^[74]。除了果蔬保鲜外,多酚纳米乳液还可应用于肉类、鱼类保鲜,研究表明以多酚纳

米乳作为涂膜能显著延长猪肉的货架期,降低 pH 值和色泽变化,延缓脂肪和蛋白质氧化,保持嫩度,抑制微生物生长^[75]。以丁香酚壳聚糖纳米乳液作为保鲜涂层能有效地阻断氧气和微生物对带鱼的影响,保持带鱼的品质,延缓脂质和蛋白质的氧化^[76]。

4.4 在食品中的潜在应用

多酚纳米乳也有作为抗菌剂应用于食品中的潜能。精油中含有丰富的多酚类物质,如丁香精油含有丁香酚、乙酰丁香酚等^[77];百里香精油中含有百里香酚、香芹酚等;牛至精油中主要有香芹酚、松油烯-4-醇等^[78]。精油中丰富的多酚赋予其优良的抗菌性及抗氧化性,但是精油水溶性差、挥发性强的特点为精油在食品中的应用带来了困难。以纳米乳液为载体封装富含多酚的精油可以提高精油的抗菌活性、增强生物活性化合物的溶解度、稳定性和生物功能性,使之得以在食品中应用。纳米级的乳液液滴可以与细菌的细胞膜或病毒包膜发生融合,从而破坏微生物脂质包膜

的稳定性,改变膜通透性,使胞内物质泄漏,致使细胞死亡。在菌群失活动力学研究中,1 mL 丁香酚纳米乳在1 min内即可使 1.5×10^6 CFU金黄色葡萄球菌活性完全丧失,将丁香酚纳米乳加入到橙汁中,可减少24 h内细菌数量,证明多酚纳米乳有用作食品抗菌剂、防腐剂的潜能^[79]。与纯精油相比,经纳米乳包埋的百里香精油对金黄色葡萄球菌的抑菌作用更强,在长期贮存过程中对大肠杆菌抑菌作用更明显^[50]。目前纳米乳已被研制搭载各种精油如:牛至精油^[80]、褚橙精油^[81]、茴香精油^[82]、百里香精油^[83]、肉桂精油、黑胡椒精油^[84]等,为纳米乳液封装精油用作食品防腐剂、抗菌剂提供了可能。

多酚纳米乳还可以作为乳液模板制备纳米颗粒,目前主要通过乳液聚合法、溶剂蒸发法以构建纳米颗粒,纳米颗粒在食品、化妆品等领域也展现出了良好的发展潜力^[85]。

5 结语

多酚纳米体系的构建以及工业化生产仍存在许多问题。纳米乳液中发生的聚结、奥式熟化等不稳定机制会影响体系稳定性进而影响产品货架期。故制备多酚纳米乳液时需注意使用合适的制备方法及选择相宜的表面活性剂及助活性剂以降低或阻止纳米乳液失稳。人们仍需探究如何降低低能乳化法中乳化剂添加量,人工合成的乳化剂大剂量使用仍对人体有潜在危害,故使用低能乳化法可供选择的乳化剂种类较少,限制了低能乳化法的实际应用;III现阶段运载多酚的纳米乳液大多只起缓释作用,不能实现对运载物质的靶向释放以及靶向吸收。近年来,药物纳米递送系统利用生物仿生等技术实现了纳米乳液的靶向释放,为多酚纳米递送体系的靶向性实现提供了可能。已有研究表明,鼻内纳米乳是一种很有前途的脑靶向递送治疗方法^[86]。目前,纳米乳液的释放机制尚未明确,其可能的释放机制有:①基于扩散过程的释放②基于渗透现象的释放③基于聚合物涂层的降解的释放④基于聚合物涂层溶胀的释放⑤基于聚合物对pH值和离子强度响应的释放,研究阐明纳米乳的释放机制更有利于控制内容物释放以及生物利用率的提升。纳米乳液作为多酚递送系统具有优异的适用性,但其可能潜在的毒性却少见报道。纳米乳液仅有20~500 nm的小粒径不仅使其稳定性大为增加,同时也使纳米乳液拥有大曲率和较大的比表面积。当纳米乳进入人体内消化道时,由于其特殊的表面反应活性,可能引起胃肠道初始功能的变化。纳米载体主要用于药物递送和功能性食品开发,因此必须进一步研究以探明其毒性及

毒性作用机制以确定纳米乳液的每日允许摄入量。改性共聚物等新型乳化剂由于经过改性操作,并不在“绿色食品”之列,随着人们健康意识的觉醒,为了今后多酚纳米乳在食品中的广泛应用,人们仍需将目光投向未改性天然乳化剂。VII为了使多酚纳米乳液便于贮存、运输,应探寻损失小、成本低、可用于大规模生产的固化技术,真空冷冻干燥技术虽然可较完整地保存包埋物生物活性,但是成本高昂,层层自组装法构建纳米颗粒具有广阔的发展前景。

未来,多酚纳米乳液体系应着重于全材料的天然、无毒、绿色,使构建的递送体系能广泛应用于食品及医药领域。高能乳化法需要复杂的仪器且需要消耗、浪费极多的能量,应开发利用可投入大规模工业化生产的低能乳化法。构建可以靶向递送、靶向吸收的多酚纳米乳液将极大的提高运载多酚的生物利用率。

参考文献

- [1] 樊梓鸾. 红豆越橘多酚对氧化诱导损伤及癌细胞增殖抑制作用研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2012: 5-7.
- [2] Lv Q Z, Long J T, Gong Z F, et al. Current state of knowledge on the antioxidant effects and mechanisms of action of polyphenolic compounds [J]. *Natural Product Communications*, 2021, 16(7): 211027745.
- [3] Arwa S, Farah N, Ashraf S M, et al. Nanoemulsions: formation, stability and an account of dietary polyphenol encapsulation [J]. *International Journal of Food Science & Technology*, 2021, 56(9): 15228.
- [4] Yalcinoz S, Ercelebi E. Potential applications of nano-emulsions in the food systems: an update [J]. *Materials Research Express*, 2018, 5(6): 062001.
- [5] 王珺. 白藜芦醇 W/O/W 运载体系的构建及其吸收转运机制研究[D]. 北京: 中国农业科学院, 2018.
- [6] 黎晨晨, 马永强, 井弘书, 等. 新型纳米递送系统研究动态及在食品中的应用进展 [J]. *中国食品添加剂*, 2021, 32(5): 126-131.
- [7] Lai D, Qin S, Zhao L, et al. A review of the dual role of dietary polyphenols from fruits and vegetables on regulation of nrf2/keap1 signaling [J]. *Food Science*, 2018, 39(5): 311-320.
- [8] 张嵘, 相启森, 王利敏, 等. 植物多酚在肉及肉制品中的应用研究进展 [J]. *中国调味品*, 2021, 46(10): 183-187.
- [9] Farhad G, Mehdi J-J, Elham A, et al. Encapsulation of phenolic compounds within nano/microemulsion systems: A review [J]. *Food Chemistry*, 2021, 364(4): 130376.
- [10] Son H-Y, Lee M-S, Chang E, et al. Formulation and

- characterization of quercetin-loaded oil in water nanoemulsion and evaluation of hypocholesterolemic activity in rats [J]. *Nutrients*, 2019, 11(2): 244.
- [11] Gulay O, Tina K, Tuba E, et al. Effects of lipid-based encapsulation on the bioaccessibility and bioavailability of phenolic compounds [J]. *Molecules*, 2020, 25(23): 5545.
- [12] Durazzo A, Lucarini M, Souto E B, et al. Polyphenols: a concise overview on the chemistry, occurrence, and human health [J]. *Phytotherapy Research*, 2019, 33(9): 2221-2243.
- [13] Yan W J, Yu L, Lu Z Y, et al. A novel technology to reduce astringency of tea polyphenols extract and its mechanism [J]. *Chinese Herbal Medicines*, 2021, 13(3): 421-429.
- [14] Xu J, Tong Q. Preparation and emulsifying properties of acetylated soybean soluble polysaccharides [J]. *Food and Fermentation Industries*, 2021, 47(21): 148-157.
- [15] Liu G, Wang Q, Hu Z Z, et al. Maillard-reacted whey protein isolates and epigallocatechin gallate complex enhance the thermal stability of the pickering emulsion delivery of curcumin [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 67(18): 5212-5220.
- [16] Wang Q, Li W R, Liu P, et al. A glycosylated whey protein isolate-epigallocatechin gallate nanocomplex enhances the stability of emulsion delivery of beta-carotene during simulated digestion [J]. *Food & Function*, 2019, 10(10): 6829-6839.
- [17] Jiang S S, Yildiz G, Ding J Z, et al. Pea protein nanoemulsion and nanocomplex as carriers for protection of cholecalciferol (Vitamin D3) [J]. *Food and Bioprocess Technology*, 2019, 12(6): 1031-1040.
- [18] Lu B B, Bo Y Y, Yi M J, et al. Enhancing the solubility and transdermal delivery of drugs using ionic liquid-in-oil microemulsions [J]. *Advanced Functional Materials*, 2021, 31(34): 2102794.
- [19] Hong S, Yuan Y, Zhang K T, et al. Efficient hydrolysis of chitin in a deep eutectic solvent synergism for production of chitin nanocrystals [J]. *Nanomaterials*, 2020, 10(5): 869.
- [20] Divya D, Meena B, Bhawna B, et al. Enhanced solubility and improved stability of curcumin in novel water-in-deep eutectic solvent microemulsions [J]. *Journal of Molecular Liquids*, 2021, 339: 117037.
- [21] Nakajima M, Nabetani H, Ichikawa S, et al. Functional emulsions, US6538019 [P]. 2003-03-25
- [22] 丁晶晶,倪鑫炯,杨成,等.化妆品乳液及乳化新技术(IV)-油包油乳液的构建及其应用[J].日用化学工业,2021,51(8): 711-718.
- [23] Lin C C, Yang C H, Chang N F, et al. Study on the stability of deoxyarbutin in an anhydrous emulsion system [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2011, 12(9): 5946-5954.
- [24] 王强.用于负载油水两难溶性成分的非水多重自乳化体系的研究[D].南京:东南大学,2018.
- [25] 江连洲,李佳妮,姜楠,等.纳米乳液制备技术及功能应用研究进展[J].中国食物与营养,2017,23(6):33-38.
- [26] Niknam S M, Escudero I, Benito J M. Formulation and preparation of water-in-oil-in-water emulsions loaded with a phenolic-rich inner aqueous phase by application of high energy emulsification methods [J]. *Foods (Basel, Switzerland)*, 2020, 9(10): 1411.
- [27] Wang S S, Wang X Y, Liu M P, et al. Preparation and characterization of eucommia ulmoides seed oil O/W nanoemulsion by dynamic high-pressure microfluidization [J]. *Lwt-Food Science and Technology*, 2020, 121: 108960.
- [28] Vladislavljević G T. Recent advances in the production of controllable multiple emulsions using microfabricated devices [J]. *Particuology*, 2016, 24: 1-17.
- [29] 张美龄,秦优.低能法制备纳米乳液的研究进展[J].日用化学科学,2019,42(11):37-42.
- [30] Solans C, SOLÉ I. Nano-emulsions: formation by low-energy methods [J]. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 2012, 17(5): 246-254.
- [31] Modarres-ghesari S M M, Gavagsaz-ghoachani R, Malaki M, et al. Ultrasonic nano-emulsification - A review [J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2019, 52: 88-105.
- [32] Roselan M A, Ashari S E, Faujan N H, et al. An improved nanoemulsion formulation containing kojic monooleate: optimization, characterization and in vitro studies [J]. *Molecules*, 2020, 25(11): 2616.
- [33] 曹梦梦,刘一鲲,陈兴,等.动态高压微射流技术制备乳液运载体的研究进展[J].食品工业科技,2022,43(18):1-14.
- [34] Lopez-montilla J C, Herrera-morales P E, Pandey S, et al. Spontaneous emulsification: mechanisms, physicochemical aspects, modeling, and applications [J]. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 2002, 23(1-3): 219-268.
- [35] Hossein S A, Yuan F, Julian M D. Thermal reversibility of vitamin E-enriched emulsion-based delivery systems produced using spontaneous emulsification [J]. *Food Chemistry*, 2015, 185: 254-260.
- [36] Feng J, Rodriguez-abreu C, Esquena J, et al. A concise review on nano-emulsion formation by the phase inversion composition (PIC) method [J]. *Journal of Surfactants and*

- Detergents, 2020, 23(4): 677-685.
- [37] 王丹彤,赵璇,夏强.用于负载Res的复合营养纳米乳液的制备与评价[J].中国乳品工业,2019,47(5):18-20,31.
- [38] 刘文武.负载多酚的微纳米载体的制备与抗氧化性能[D].济南:山东大学,2020.
- [39] 李彤.复配营养成分纳米载体的制备及其在功能食品中的应用[D].南京:东南大学,2018.
- [40] Kotta S, Aldawsari H M, Badr-eldin S M, et al. Coconut oil-based resveratrol nanoemulsion: optimization using response surface methodology, stability assessment and pharmacokinetic evaluation [J]. Food Chemistry, 2021, 357: 129721.
- [41] 潘怡.酰化-接枝双改性乳清蛋白基纳米乳液的制备及应用[D].合肥:合肥工业大学,2020.
- [42] 冯涛,曾小兰,王珂,等.短链葡聚糖-姜黄素纳米乳液的制备及结构表征[J].农业工程学报,2019,35(1):303-309.
- [43] 伍敏晖,王磊,何梅.高压微射流均质对姜黄素纳米乳液稳定性的影响[J].中国食品学报,2018,18(5):51-57.
- [44] Sari T P, Mann B, Kumar R, et al. Preparation and characterization of nanoemulsion encapsulating curcumin [J]. Food Hydrocolloids, 2015, 43: 540-546.
- [45] Algahtani M S, Ahmad M Z, Ahmad J. Nanoemulsion loaded polymeric hydrogel for topical delivery of curcumin in psoriasis [J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2020, 59: 101847.
- [46] 李朝阳,窦中友,张丽萍,等.载体油对槲皮素纳米乳液理化稳定性和生物利用度的影响[J].食品科学,2021,42(12): 85-90.
- [47] 陈慧娟,李小芳,邓茂,等.以绞股蓝皂苷稳定槲皮素纳米混悬剂的制备及体外评价[J].中国中药杂志,2022,47(16): 4365-4371.
- [48] Chen W Y, Ju X R, Aluko R E, et al. Rice bran protein-based nanoemulsion carrier for improving stability and bioavailability of quercetin [J]. Food Hydrocolloids, 2020, 108: 106042.
- [49] 王惠玲,张瑞,吴慕慈,等.基于静电层层自组装技术的苦籽油多层乳液的制备及其表征[J].食品工业科技,2022,43(6):91-101.
- [50] Li S Q, Sun J L, Yan J, et al. Development of antibacterial nanoemulsions incorporating thyme oil: layer-by-layer self-assembly of whey protein isolate and chitosan hydrochloride [J]. Food Chemistry, 2021, 339: 128016.
- [51] 杨健,雷帆,蒋方程,等.海藻糖和蔗糖对纳米乳液冻融稳定性的影响[J].食品科技,2021,46(1):232-238.
- [52] Tadros T, Izquierdo R, Esquena J, et al. Formation and stability of nano-emulsions [J]. Advances in Colloid and Interface Science, 2004, 108: 303-318.
- [53] Solans C, Izquierdo P, Nolla J, et al. Nano-emulsions [J]. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 2005, 10(3-4): 102-110.
- [54] 张潇元,潘悦,朱鸿维,等.维生素 E 纳米乳液冻干粉末的制备及结构特性研究[J].中国食品学报,2020,20(8):118-129.
- [55] 石洪宇.皮肤外用林蛙皮多肽纳米乳与冻干粉的制备[D].长春:吉林大学,2018.
- [56] Li J, Hwang I C, Chen X, et al. Effects of chitosan coating on curcumin loaded nano-emulsion: study on stability and *in vitro* digestibility [J]. Food Hydrocolloids, 2016, 60: 138-147.
- [57] Kumar R, Kaur K, Uppal S, et al. Ultrasound processed nanoemulsion: a comparative approach between resveratrol and resveratrol cyclodextrin inclusion complex to study its binding interactions, antioxidant activity and UV light stability [J]. Ultrasonics Sonochemistry, 2017, 37: 478-489.
- [58] Pool H, Mendoza S, Xiao H, et al. Encapsulation and release of hydrophobic bioactive components in nanoemulsion-based delivery systems: impact of physical form on quercetin bioaccessibility [J]. Food & Function, 2013, 4(1): 162-174.
- [59] Huang H, Belwal T, Liu S B, et al. Novel multi-phase nano-emulsion preparation for co-loading hydrophilic arbutin and hydrophobic coumaric acid using hydrocolloids [J]. Food Hydrocolloids, 2019, 93: 92-101.
- [60] Zhou H L, Zheng B J, McClement S D J. Encapsulation of lipophilic polyphenols in plant-based nanoemulsions: impact of carrier oil on lipid digestion and curcumin, resveratrol and quercetin bioaccessibility [J]. Food & Function, 2021, 12(8): 3420-3432.
- [61] Sessa M, Balestrieri M L, Ferrari G, et al. Bioavailability of encapsulated resveratrol into nanoemulsion-based delivery systems [J]. Food Chemistry, 2014, 147: 42-50.
- [62] Tran T H, Guo Y, Song D H, et al. Quercetin-containing self-nanoemulsifying drug delivery system for improving oral bioavailability [J]. Journal of Pharmaceutical Sciences, 2014, 103(3): 840-852.
- [63] Zeng F Y, Wang D D, Tian Y, et al. Nanoemulsion for improving the oral bioavailability of hesperetin: formulation optimization and absorption mechanism [J]. Journal of Pharmaceutical Sciences, 2021, 110(6): 2555-2561.
- [64] Sharma B, Iqbal B, Kumar S, et al. Resveratrol-loaded nanoemulsion gel system to ameliorate UV-induced oxidative skin damage: from *in vitro* to *in vivo* investigation of antioxidant activity enhancement [J]. Archives of Dermatological Research, 2019, 311(10): 773-793.

- [65] Ruengdech A, Siripatrawan U. Application of catechin nanoencapsulation with enhanced antioxidant activity in high pressure processed catechin-fortified coconut milk [J]. *Lwt - Food Science and Technology*, 2021, 140: 110594.
- [66] Chen B H, Hsieh C H, Tsai S Y, et al. Anticancer effects of epigallocatechin-3-gallate nanoemulsion on lung cancer cells through the activation of AMP-activated protein kinase signaling pathway [J]. *Scientific Reports*, 2020, 10(1): 5163.
- [67] Gadkari P V, Shashidhar M G, Balaraman M. Delivery of green tea catechins through oil-in-water (O/W) nanoemulsion and assessment of storage stability [J]. *Journal of Food Engineering*, 2017, 199: 65-76.
- [68] Han L, Lu K Y, Zhou S J, et al. Development of an oil-in-water emulsion stabilized by a black bean protein-based nanocomplex for co-delivery of quercetin and perilla oil [J]. *Lwt - Food Science and Technology*, 2021, 138: 110644.
- [69] Ahmed G H G, Fernandez-gonzalez A, Garcia M E D. Nano-encapsulation of grape and apple pomace phenolic extract in chitosan and soy protein via nanoemulsification [J]. *Food Hydrocolloids*, 2020, 108(6): 105806.
- [70] Nishad J, Dutta A, Saha S, et al. Ultrasound-assisted development of stable grapefruit peel polyphenolic nano-emulsion: Optimization and application in improving oxidative stability of mustard oil [J]. *Food Chemistry*, 2021, 334: 127561.
- [71] Bhushani J A, Karthik P, Anandharamakrishnan C. Nanoemulsion based delivery system for improved bioaccessibility and Caco-2 cell monolayer permeability of green tea catechins [J]. *Food Hydrocolloids*, 2016, 56: 372-382.
- [72] Gaetano D M, Paola P, Leticia M, et al. Cow milk enriched with nanoencapsulated phenolic extract of jaboticaba (*Plinia peruviana*) [J]. *Journal of Food Science and Technology*, 2019, 56(3): 1165-1173.
- [73] Kim I H, Oh Y A, Lee H, et al. Grape berry coatings of lemongrass oil-incorporating nanoemulsion [J]. *Lwt - Food Science and Technology*, 2014, 58(1): 1-10.
- [74] Pirozzi A, DelGrosso V, Ferrari G, et al. Edible coatings containing oregano essential oil nanoemulsion for improving postharvest quality and shelf life of tomatoes [J]. *Foods*, 2020, 9(11): 1605.
- [75] Xiong Y, Li S M, Warner R D, et al. Effect of oregano essential oil and resveratrol nanoemulsion loaded pectin edible coating on the preservation of pork loin in modified atmosphere packaging [J]. *Food Control*, 2020, 114: 107226.
- [76] Liu J L, Shao Y, Yuan C H, et al. Eugenol-chitosan nanoemulsion as an edible coating: Its impact on physicochemical, microbiological and sensorial properties of hairtail (*Trichiurus haumela*) during storage at 4 degrees C [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 183: 2199-2204.
- [77] Ogawa K, Honda M, Tanigawa A, et al. Appetite-enhancing effects of inhaling cinnamon, clove, and fennel essential oils containing phenylpropanoid analogues [J]. *Journal of Natural Medicines*, 2020, 74(4): 710-721.
- [78] Adel F Ahmed, Ghada Abd-Elmonsef Mahmoud, 马常阳, 等. 埃及产百里香和牛至精油、提取物的抗氧化和抗菌活性研究 [J]. *河南大学学报(医学版)*, 2020, 39(3): 157-170.
- [79] Ghosh V, Mukherjee A, Chandrasekaran N. Eugenol-loaded antimicrobial nanoemulsion preserves fruit juice against microbial spoilage [J]. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces*, 2014, 114: 392-397.
- [80] Espinosa-sandoval L, Ochoa-martinez C, Ayala-aponte A, et al. Polysaccharide-based multilayer nano-emulsions loaded with oregano oil: production, characterization, and in vitro digestion assessment [J]. *Nanomaterials*, 2021, 11(4): 878.
- [81] Liu R, Huang K, Guan X, et al. Preparation and antibacterial activity of chu orange essential oil nanoemulsion [J]. *Journal of Food Science and Biotechnology*, 2020, 39(5): 59-67.
- [82] Topuz O K, Ozvural E B, Zhao Q, et al. Physical and antimicrobial properties of anise oil loaded nanoemulsions on the survival of foodborne pathogens [J]. *Food Chemistry*, 2016, 203: 117-123.
- [83] BenJemaa M, Falleh H, Neves M A, et al. Quality preservation of deliberately contaminated milk using thyme free and nanoemulsified essential oils [J]. *Food Chemistry*, 2017, 217: 726-734.
- [84] Jimenez M, Dominguez J A, Pascual-pineda L A, et al. Elaboration and characterization of O/W cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) and black pepper (*Piper nigrum*) emulsions [J]. *Food Hydrocolloids*, 2018, 77: 902-910.
- [85] Aziz Z A A, Mohd-nasir H, Ahmad A, et al. Role of nanotechnology for design and development of cosmeceutical: application in makeup and skin care [J]. *Frontiers in Chemistry*, 2019, 7: 739.
- [86] Chatterjee B, Gorain B, Mohananaidu K, et al. Targeted drug delivery to the brain via intranasal nanoemulsion: Available proof of concept and existing challenges [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2019, 565: 258-268.