DOI:10.16433/j.1673-2383.2024.02.016
高薇,刘昆仑,张辉艳. 脂质体研究现状及其在食品行业中的应用[J]. 河南工业大学学报(自然科学版),2024,45(2):130-139.
GAO Wei, LIU Kunlun, ZHANG Huiyan . Research status and application of liposomes in food industry[J]. Journal of Henan university of technology(natural science edition),2024,45(2):130-139.

脂质体研究现状及其在食品行业中的应用

高　薇[1,2],刘昆仑[1,2*],张辉艳[3]
1. 河南工业大学 粮食和物资储备学院,河南 郑州 450001
2. 河南工业大学 粮油食品学院,河南 郑州 450001
3. 郑州瑞普生物工程有限公司,河南 郑州 450001

摘要:脂质体是具有磷脂双分子层结构的球形囊泡,因其具有良好的生物相容性和生物可降解性,能够包埋亲水性和疏水性的物质,具有保护、运载、靶向、缓释等优势,被广泛应用在食品行业中。简要介绍了脂质体的分类,重点综述了脂质体的制备技术、理化性质表征、表面修饰等研究现状,并对脂质体在食品领域中的应用进行了总结,最后对脂质体的应用前景和未来发展进行了展望。

关键词:脂质体;制备技术;食品行业
中图分类号:TS201.2　　**文献标志码**:A　　**文章编号**:1673-2383(2024)02-0130-10

Research status and application of liposomes in food industry

GAO Wei[1,2], LIU Kunlun[1,2*], ZHANG Huiyan[3]
1. School of Food and Reserves Storage, Henan University of Technology, Zhengzhou 450001, China
2. College of Food Science and Engineering, Henan University of Technology, Zhengzhou 450001, China
3. Zhengzhou Ruipu Biological Engineering Co., Ltd, Zhengzhou 450001, China

Abstract: Liposomes are spherical vesicles with phospholipid bilayer structure, which are widely used in food industry because of their good biocompatibility and biodegradability, ability to encapsulate hydrophilic and hydrophobic substances, as well as their advantages of protection, transportation, targeting and control release. This paper briefly introduces the classification of liposomes, focuses on the current status of research on liposome preparation technology, characterization of physicochemical properties, surface modification, and summarizes the application of liposomes in the food field. In addition, prospects for the application and future development of liposomes are envisioned.

Key words: liposome; preparation technique; food industry

脂质体是一种具有磷脂双分子层结构的封闭囊泡[1-2],其壁材主要为磷脂和胆固醇。磷脂的类型会对脂质体的包封率和稳定性产生一定影响。磷脂可分为天然磷脂和合成磷脂两大类。一般选择天然磷脂作为制备脂质体的膜材料,如大豆卵磷脂属于不饱和脂肪酸,成本低但容易氧

收稿日期:2023-06-26
基金项目:国家自然科学基金项目(32172259);河南省自然科学基金优秀青年科学基金项目(212300410033);河南工业大学创新基金支持计划专项(2021ZKCJ03)
作者简介:高薇(2001—),女,河南信阳人,硕士研究生,研究方向为蛋白质化学与应用。
*通信作者:刘昆仑,教授,博导,E-mail:knlnliu@126.com。

化;蛋黄卵磷脂属于饱和脂肪酸,具有良好的稳定性,但是成本相对较高。胆固醇也是脂质体的重要组成成分,它本身并不形成囊泡,但是以一定的浓度掺入磷脂膜中可以增强脂质体的稳定性,改善脂质体的包封率,降低脂质体膜对溶质的渗透性[3-4]。

脂质体具有的磷脂双分子层结构使其具有包埋水溶性或脂溶性物质的能力,其中水溶性物质装载在脂质体的内部核心,脂溶性物质包埋在磷脂双分子层中[5]。并且该结构和生物膜十分类似,因此脂质体有着良好的生物相容性和生物可降解性。用脂质体包载物质可以降低其对非靶向器官的药物毒性,也可提高包载物质的稳定性和生物利用率[6]。鉴于脂质体的特性与优点,目前以脂质体为微、纳米的载体已被广泛应用在食品领域中[7]。本文对脂质体的研究现状以及它在食品领域中的应用进行了详细综述。

1　脂质体研究现状

1.1　脂质体的分类

根据脂质体的表面电荷分类:中性脂质体,不带电荷的脂质体;阳离子脂质体,带正电荷的脂质体;阴离子脂质体,带负电荷的脂质体。

根据脂质双层的数量和囊泡大小,可进行如表 1 的分类。

表 1　脂质体的分类

Table 1　Classification of liposomes

分类		粒径	特点
单层囊泡脂质体	小单层囊泡脂质体(SUV)	20~100 nm	粒径小,可均匀分布,包封容积小、包封率低, 易出现脂质体互溶现象
	大单层囊泡脂质体(LUV)	100 nm~1 mm	包封容积大且包封率高,可包封水溶性物质
	巨型单层囊泡脂质体 (GUV)	>1 mm	尺寸巨大, 包封容积极大、包封率高,可包封水溶性或脂溶性物质
	多层囊泡脂质体(MLV)	>0.5 mm	有多个脂质双层区域,可包封脂溶性物质,但容易发生膜融合,不稳定
	多囊泡脂质体(MVV)	>1 mm	包封水溶性物质,具有低渗漏性的特点

1.2　脂质体制备技术

脂质体传统的制备技术有乙醇注入法、薄膜分散法等;近些年产生的新颖技术有超临界 CO_2 法、薄膜-超声法、高压均质法等[8]。这些制备技术都有各自的优缺点,需要根据包封物质的性质以及操作条件的要求进行合适的选择。制备技术在很大程度上决定了所得脂质体的粒径、多分散性指数、包封率、Zeta 电位、载药量以及理化稳定性等特性。所以选择恰当的制备方法可以有效控制脂质体的品质[9]。

1.2.1　乙醇注入法

乙醇注入法是将膜材料溶解到乙醇中,然后将溶液注入含有药物的水相中形成脂质体。与其他方法相比,该方法可以避免使用有毒溶剂,无须挤出或超声处理,且得到的脂质体粒径更小、分散性更佳,具有简便、安全的优点[10-11]。常大伟等[12]采用乙醇注入法制备肉桂醛脂质体,通过优化设计得到包封率为 82.37%的脂质体,将其在 4 ℃下贮藏 4 周后,发现仍有较高的包封率且稳定性良好。试验结果证明使用乙醇注入法可以制备粒径小、包封率高、性质稳定的肉桂醛脂质体。

1.2.2　薄膜分散法

薄膜分散法适用于脂溶性物质的包埋,是制备脂质体最常用的技术之一。首先将膜材料溶于有机溶剂中,再进行旋转蒸发蒸出有机溶剂,直至烧瓶内部形成一层薄膜,最后向烧瓶中加入水相,脂质膜可以吸附、膨胀,然后自组装形成双层结构的脂质体悬浮液[13]。薄膜分散法制备得到的脂质体粒径较大,为了减小脂质体的尺寸,一般结合超声、高压均质等方法[14]。Wang 等[15]采用薄膜分散法将柚皮苷包裹在脂质体中,以提高柚皮苷的水溶性和利用率。Ramli 等[16]采用薄膜分散法制备了无刺蜜蜂蜂胶脂质体,通过优化设计,得到了粒径为 275.9 nm、包封率为 66.9%的脂质体。

1.2.3　逆向蒸发法

逆向蒸发法是将卵磷脂和胆固醇等膜材溶于有机溶液形成油相,然后将该油相与药物水溶液混合,经过超声处理形成 W/O 型乳液,再减压蒸发得到脂质体。此方法适用于水溶性物质和大分子活性物质。最终得到的脂质体具有包封率高、稳定性高等优点。缺点是操作复杂、耗时长、易残留大量有机溶剂[17-18]。宋娟等[19]采用逆向蒸发法制备了包封率较高、性质稳定的白藜

芦醇-EGCG 脂质体。

1.2.4 冷冻干燥法

冷冻干燥法主要是在传统脂质体制备方法的基础上,加入冻干保护剂(如海藻糖、甘露醇等),将脂质体冷冻干燥脱水后得到固体粉末脂质体前体[20]。此方法适用于制备热不稳定的脂质体。冻干保护剂的作用是降低冷冻干燥对脂质体的破坏,并延长脂质体的贮存时间[21-23]。于桐等[24]采用乙醇注入法制备黄芩素脂质体,选用葡萄糖、乳糖和甘露醇作为冻干保护剂,最终得到包埋率较高、粒径较小的黄芩素脂质体。

1.2.5 超临界 CO_2 法

超临界 CO_2 法是将磷脂和胆固醇溶解到超临界 CO_2 中,然后将该溶液迅速膨胀成含有待截留的亲水性化合物的水相[25]。与传统制备方法相比,超临界 CO_2 法具有工艺简单、操作可控、无溶剂残留等优势,被认为是一种绿色新颖的脂质体制备方法。采用超临界 CO_2-超声环境系统制备姜黄素负载脂质体,选择超声时间 60 min,最终得到的姜黄素脂质体纳米混悬液具有良好的稳定性[26]。

1.2.6 薄膜-超声法

薄膜-超声法实际上是将薄膜分散法与超声法结合。超声破碎的主要机制是利用超声声能将脂质聚集体分离成较小的单层脂质体。超声时间以及超声强度对制备脂质体颗粒大小有决定作用。与其他方法相比,薄膜-超声技术具有包封率高、颗粒尺寸小、费用低、使用方便等特点。Pan 等[27]采用薄膜-超声法制备虾青素脂质体,在最佳制备条件下粒径为 80.62 nm,包封率为 97.68%,且在 4 ℃下储存 15 d 后仍然有较好的包封率。Long 等[28]使用薄膜超声方法将红曲红色素(MRPs)包埋到脂质体中以提高稳定性,与游离 MRPs 相比,MRPs 脂质体有良好的 pH 值、热、光、金属离子、储存和体外模拟胃肠道消化稳定性。

1.2.7 高压均质法

高压均质法一般与其他方法结合使用,用以减小脂质体的粒径,得到的脂质体粒度均一[29]。邰克东等[30]采用薄膜分散法结合高压均质制备脂质体,考察均质压力、均质次数对脂质体粒径、多分散指数、Zeta 电位和物理稳定性的影响。结果表明,适当增加均质压力和次数可显著减小脂质体的粒径并提高其物理稳定性。Amnuaikit[31]将改良过的乙醇注入法与高压均质法结合制备得到了外观良好、颗粒均匀的鱼油脂质体。

1.2.8 微流控法

微流控法是指可通过微流化器制备脂质体的方法,常用的技术有流体聚焦、微射流和液滴微流控等。微流控制备技术不仅能够连续大量生产脂质体,还可以通过改变各相流体的流动参数来控制脂质体的大小、药物包封量等[32]。Gong 等[33]采用高压微射流技术制备了花生肽组分(PPF)纳米脂质体,在 120 MPa 的最适压力条件下制备得到的脂质体粒度和包封率分别为 79.67 nm 和 65.12%。与粗脂质体相比,经过处理后得到的纳米脂质体显示出更好的稳定性和更高的生物利用度。Beltrán 等[34]采用微流化、超声和转子-定子制备高油酸棕榈油纳米脂质体,试验结果表明使用微流化技术制备得到的纳米脂质体具有最优的储藏稳定性。

通过对不同脂质体制备技术的综述,以及对它们的作用方式、适用对象和优缺点的了解,认为脂质体制备方法的选择应满足的条件:要考虑包封物质的性质(亲水性、耐高温性等);要安全可靠,避免有机溶剂的残留;操作简便高效,包封率高、性状稳定。

1.3 脂质体的理化性质表征

对脂质体的粒径形态、Zeta 电位、包封率、储藏稳定性等理化性质进行表征,表征的方法需要准确、快速,以定性、定量考察脂质体的性能品质。

1.3.1 脂质体形态、粒径和分布

脂质体主要为球形和椭球形,通常使用透射电子显微镜、扫描电子显微镜以及原子力显微镜观察脂质体的形态。粒径对脂质体的物理稳定性产生影响。在储藏过程中,粒径较小且分布均匀的脂质体不容易发生沉淀和团聚。粒径的测定方法有电子显微镜法、动态光散射法等。粒径的分布情况是指脂质体粒径的均一度,常采用多分散指数(PDI)来表征。PDI 越小说明颗粒粒径越接近,分布范围越小,均一度越好。一般情况下,PDI 在 0.1~0.3 之间表明体系具有良好的分散性。

1.3.2 Zeta 电位

Zeta 电位一般用来表述颗粒表面带电荷的情况,主要反映脂质体分散体系的稳定性。携带电荷的颗粒彼此排斥,可以防止脂质体聚集从而保证体系的稳定。一般认为 Zeta 电位高于 30 mV 或小于-30 mV 的体系是稳定的。Zeta 电

位的绝对值越大,粒子间的静电排斥作用越大,因此颗粒之间越不容易发生聚集沉淀现象,系统的稳定性越高[35]。

1.3.3　包封率

包封率是指脂质体包封物质的程度,是评价脂质体品质的重要指标。测定包封率首先需要实现游离药物与脂质体的分离,常用的分离方法有离心法、超滤离心法、透析法、葡聚糖凝胶法、微柱法等[36]。其次是分离后的定量测量,一般采用高效液相色谱法、紫外分光光度法和荧光光度法等。Sherry 等[37]通过超速离心法分离游离药物与脂质体后,再定量计算精油脂质体中精油的包封率。

1.3.4　氧化程度

磷脂是脂质体的重要成分,容易受到金属离子、温度和酶等外界因素的影响而发生氧化。大豆卵磷脂是常用的含不饱和脂肪酸的磷脂,容易发生氧化导致脂膜流动性和稳定性降低[38]。研究表明大豆卵磷脂经过一系列氧化过程,最终会生成氧化产物丙二醛(MDA),一般使用硫代巴比妥酸法测定 MDA 的生成量。通过对 MDA 生成量的测定判断脂质体的氧化程度。

1.3.5　膜流动性

膜流动性与脂肪酸链的相对运动有关,脂肪酸链的不饱和度越高,膜流动性越强。氧化后不饱和脂肪酸链断裂,可活动自由度降低,膜流动性降低。膜流动性的改变对脂质体有十分显著的影响,主要表现:使脂质体结构发生变化甚至导致破裂,造成包封物质泄漏;包封物质的释放与脂质体膜的流动性有关,当脂质体发生氧化导致膜的流动性降低时,会对包封物质的缓释性产生影响;包封物质的递送需要脂质体膜与细胞膜之间相互作用,膜的流动性会影响药物的释放与利用[39-40]。膜的流动性与脂质体息息相关,它既维持着脂质体物理结构的稳定,又对脂质体包封物质的递送释放具有重要意义。

1.3.6　储藏稳定性

脂质体储藏稳定性的研究对其后续应用十分必要。在储藏期间既需要保证脂质体的物理完整性,还需要尽可能避免对包封物质产生不良影响。由于环境因素的影响以及脂质体自身的性质,在储藏期间脂质体的平均粒径分布会发生变化,有融合汇聚成更大囊泡的趋势,这也是造成药物泄漏的主要原因。再者脂质体的组成成分磷脂和胆固醇会发生氧化,这些氧化产物可能会导致脂质体双层内发生渗透性变化。此外,包封物质与磷脂的相互作用也会改变脂质体的化学稳定性。一般在脂质体储藏期间,会以包封率、粒径、氧化产物为指标考察温度、pH 值等因素对脂质体稳定性的影响。

1.3.7　体外释放

生物活性物质经脂质体包封后,具有一定的缓释能力,包封率、膜材料、膜结构以及膜的流动性等都是影响脂质体缓释速率的重要因素。包封物质需要从脂质体中释放出来才能在体内发挥作用,这一过程可以通过体外释放来模拟。体外释放可以考察脂质体在模拟体液中被包埋物释放的规律,在一定程度上反映了脂质体在生物体内的释放情况。体外释放的方法主要有直接法、扩散池法、透析法和总体液反相平衡法等[41]。

1.4　脂质体表面修饰

传统的脂质体仍存在稳定性不强、包封率不高等缺陷[42],这对脂质体的应用十分不利。脂质体本身存在的稳定性不强、易氧化等问题依靠制备技术的改进是无法解决的。因此需要通过表面修饰的方法进一步改善脂质体的性能[43]。该方法主要依靠涂覆层与脂质体之间形成的静电或空间排斥作用保持脂质体的稳定。经过表面修饰的脂质体,粒径形态、表面电荷、脂质链和膜流动性会发生变化,从而表现出增强的稳定性。脂质体常见的表面修饰成分有多糖、植物甾醇、蛋白质、聚乙二醇等。

1.4.1　多糖

壳聚糖是自然界中唯一的阳离子多糖,具有良好的生物相容性和生物黏附性,可以结合阴离子脂质体,是脂质体最常用的包衣材料[44]。Sebaaly 等[45]研究了壳聚糖对制备丁香酚脂质体的影响,与传统脂质体相比,壳聚糖的加入能够增加磷脂膜中胆固醇的含量,使脂质体的膜结构更加稳固,提高丁香酚脂质体的包封率。王寅等[46]发现壳聚糖修饰过的脂质体具有相对集中的粒径分布,并且在高温和酸性条件下具有更好的稳定性。

果胶是一种无毒、生物相容、可生物降解的阴离子天然多糖,具有较强的黏膜黏附特性。果胶在胃中性质稳定并且可以在结肠中完全被吸收,因此是一种良好的脂质体修饰成分。Karim 等[47]制备得到橙皮苷纳米脂质体、壳聚糖修饰的橙皮苷纳米脂质体和果胶、壳聚糖修饰的橙皮苷纳米脂质体 3 种不同的纳米脂质体系

统,发现它们都具有较高的包封率和较均一的粒径形态。其中果胶、壳聚糖修饰的橙皮苷纳米脂质体对 pH 值和温度更稳定,并且能够更有效地保留橙皮苷。因此认为使用果胶和壳聚糖修饰脂质体是一种有效提高脂质体稳定性的方法。

1.4.2 植物甾醇

天然植物甾醇无毒无害,可作为食物中的添加剂。与胆固醇一样,植物甾醇具有改变脂质膜的能力。将植物甾醇用于脂质体的制备,既能降低胆固醇的摄入,又能提高脂质体的功效[48]。Hou 等[49]研究发现植物甾醇丁酸酯的加入显著提高了脂质体的热稳定性和储存稳定性。张新等[50]选择用植物甾醇替代胆固醇,最终制得的虾青素-植物甾醇亚麻酸酯复合脂质体的包封率高达 95%。这证明用植物甾醇代替胆固醇制备脂质体是一种可行且有优势的方法。

1.4.3 吐温

吐温是一种非离子型表面活性剂,具有较强亲水性,可吸附于脂质体表面形成具有一定厚度的亲水层,增加膜的有效厚度,防止脂质体间相互聚集融合沉淀,从而提高物理稳定性。吐温是十分常用的表面修饰成分,在试验中研究者添加吐温 80、吐温 60、吐温 20 等成分来改善脂质体的性状,并研究最适添加量以达到较高的脂质体包封。Waddad 等[51]使用司盘 60、司盘 80 和吐温 60 修饰桑色素水合物脂质体,发现吐温 60 修饰的脂质体具有最高的包封率(93.4%),并且在 4 ℃下储存一个月,其修饰的脂质体最稳定。

1.4.4 蛋白质

蛋白质能够通过静电吸引、氢键、疏水相互作用吸附到脂质体上,对脂质体进行表面修饰。其中乳清蛋白、乳铁蛋白是较普遍使用的两种蛋白质。

乳清蛋白(WPI)是脂质体常用的包被材料。在酸性介质中,WPI 中带正电荷的氨基使蛋白质能够静电沉积在带负电荷的脂质体表面上。研究表明 WPI 的吸附可以挤压脂质体膜并增加膜的刚性[52]。其中作为 WPI 主要部分的 β-乳球蛋白(β-Lg)因其在胃条件下较稳定,并且能够结合多种疏水分子而被选择用来修饰脂质体。Rovoli 等[53]制备了一种由 β-Lg 修饰的 V_E 脂质体,结果表明与未被修饰的脂质体相比,被 β-Lg 修饰的脂质体中 V_E 的包封率更高,既证明了 V_E 可以有效地包封和递送在脂质体/β-Lg 系统中,又体现了 β-Lg 对脂质体良好的修饰作用。

乳铁蛋白是一种天然铁结合糖蛋白,是用于脂质体包被的另一种典型蛋白质材料。乳铁蛋白与磷脂双层之间存在静电相互作用,这种阳离子蛋白质在酸性 pH 值下可与阴离子脂质体结合,对脂质体起到修饰效果。Zhang 等[54]制备了没食子酸脂质体(GA-LIP)和乳铁蛋白修饰的没食子酸脂质体(LF-GA-LIP)。比较发现 LF-GA-LIP 具有更好的包封率和贮存稳定性,对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌有更高的抗菌活性。

1.4.5 聚乙二醇(PEG)

PEG 是一种高亲水性聚合物,具有无毒、无抗原性和生物相容性等优点,可用于脂质体表面修饰。使用 PEG 修饰能使化合物具有多种优良性能,主要表现为延长循环半衰期,增加药物的作用时间,增强理化稳定性等。Cheng 等[55]采用薄膜水合法制备辅酶 Q10 脂质体,并用 PEG 对脂质体进行修饰。结果表明修饰过的脂质体具有更高的光稳定性、热稳定性和储藏稳定性。此外与辅酶 Q10 溶液相比,PEG 修饰的脂质体表现出优异的缓释效果,有效提高了辅酶 Q10 的羟自由基清除活性。因此认为 PEG 是一种良好的修饰脂质体的材料。

2 脂质体在食品行业中的应用

脂质体因其生物相容性、生物可降解性、低毒性等优点在包封生物活性物质用于营养强化(表 2)和抑菌保鲜方面(表 3)应用广泛[56]。

2.1 营养强化

2.1.1 脂质体包埋色素

类胡萝卜素对人体健康十分有益,但其难溶于水、稳定性差,无法得到充分利用。采用乙醇注入法制备类胡萝卜素脂质体,提高类胡萝卜素的应用,得到的脂质体粒径均一,包封率、分散性良好[57]。这一措施为其他稳定性差的活性物质提供了应用的新思路。Wang 等[58]采用同样的方法制备壳聚糖修饰的花青素脂质体,得到的脂质体具有良好的环境稳定性和抗氧化活性,并且能够延长花青素的缓释时间和其在体内的停留时间,充分发挥药效。这一措施能够有效克服花青素在食品领域中应用的困难,并进一步证明了壳聚糖修饰是一种有前途的修饰脂质体的方法。

2.1.2　脂质体包埋矿物质

铁缺乏是一个全球性问题,由于食品中铁的含量很低,人们对食品铁强化进行了许多研究。但是可溶性铁会引起有害反应,对食品的品质造成不良影响。因此需要防止可溶性铁诱导这样的副作用,同时对于生物可利用的,可以通过脂质体包封来实现[59]。Cheng 等[60]采用薄膜分散法成功制备了 Fe-聚合物 $DC_{8,9}$ PC 脂质体,该脂质体表现出高包封率、良好的氧化稳定性、良好的生物相容性和低细胞毒性,用于牛奶铁强化对牛奶本身的感官影响较小,因此认为这是一种有效的铁强化手段。

2.1.3　脂质体包埋维生素

维生素 A (V_A)是对人体健康有益的一种少量营养素,但 V_A 极易降解,在水介质中溶解度低,生物利用度低。而脂质体可以高效包载脂溶性物质,增强其溶解度和稳定性。Rovoli 等[61]将 V_A 包封在 β-乳球蛋白-脂质体复合物中,并通过体外小鼠试验进行 V_A 的体内生物利用度表征。结果证明 V_A 可以被有效包载在该系统中,这是一个新合成的有前途的载体,该产品可以用于治疗 V_A 缺乏。

表 2　脂质体在食品营养强化中的应用

Table 2　Application of liposomes in food fortification

活性物质	应用	效果
柑橘皮提取物粉[62]	奶酪	补充类胡萝卜素、维生素等多种营养物质,具有有效的抗氧化和抗炎活性
甜菜素[63]	软糖	含有较高的甜菜苷含量和抗氧化活性
毛蕊花苷和松果菊苷[64]	咖啡饮料	使咖啡热饮具有功能性和健康性,富含天然生物活性化合物
铁[65]	牛奶	在对颜色和感官特性影响较小的情况下实现牛奶的铁强化
鱼油[66]	酸奶	对酸奶进行强化,鱼油中含有多不饱和脂肪酸,对健康有益
黑桑葚提取物[67]	巧克力	黑桑葚中含有丰富的花青素,增强了巧克力的营养性和抗氧化能力
维生素 D_3[68]	白色巧克力	使白色巧克力具有良好的稳定性和感官接受性

2.2　抑菌保鲜

研究表明丁香油对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌都表现出良好的抗菌活性。但是作为抗菌剂,丁香油的化学稳定性较差,限制了它在食品抑菌中的应用。因此采用脂质体包埋的方式增加其稳定性。Cui 等[69]研究了丁香油脂质体的抑菌活性,与丁香油相比,脂质体包封的丁香油有几个明显优点:延长了储存时间;降低活性成分的泄漏损失,提高丁香油的生物利用率;实现细菌靶向抗生素递送,该制剂不与生物膜融合,抗微生物物质将仅在细菌分泌毒素的感染部位释放。另外,Cui 等[70]采用薄膜超声法制备性状稳定的肉桂油脂质体,该脂质体的抗生物膜活性和活性时间显著优于肉桂油。这为提供具有良好的分散性和稳定性的各种抗菌剂提供了思路。

表 3　脂质体在食品抑菌保鲜中的应用

Table 3　Application of liposomes in food bacteriostasic and preservation

包埋物质	应用	效果
儿茶素[71]	坚果	防止坚果等含高油食品中的脂质氧化
儿茶素[72]	猪肉干	具有良好的抗氧化和抑菌效果,且肉干的色泽、风味和嫩度保持在相对稳定的水平,延长货架期
儿茶素和表没食子儿茶素没食子酸酯[73]	低脂硬奶酪	改善奶酪的抗氧化性能和保质期
乳酸链球菌素-SiO_2[74]	奶酪	在不改变奶酪样品感官特性的情况下对乳酸链球菌具有较好的抗菌活性
柠檬醛[75]	沙糖橘	储存期间沙糖橘的质量损失和各种菌类的数量显著减少,延长了货架期
噬菌体溶素[76]	活蛤蜊	对活蛤蜊海水中的副溶血性弧菌有较好的净化效果,对受细菌污染的活蛤蜊的净化率达到 99%
硝酰基[77]	番茄	可以有效保持番茄的品质,减缓蔬菜的亮度下降

3　总结和展望

近些年来脂质体在营养强化和抑菌保鲜方面有不可取代的重要地位,除此之外,脂质体在新型食品安全包装以及食品安全检测等方面也有着广泛的应用。研究者们正在不断拓宽脂质体的应用范围,开发它的优越性能。在未来的研究中,应更加注重以下几个方面:寻找更加安全可靠的脂质体膜材料;不断探索包封率高、绿色

高效的脂质体制备方法;对于脂质体的储存稳定性、生物利用度以及在食品领域中的应用也需要进一步深入研究。

参考文献:

[1] DESHPANDE S, CASPI Y, MEIJERING A E C, et al. Octanol-assisted liposome assembly on chip[J]. Nature communications, 2016, 7: 10447.

[2] SRIWIDODO, UMAR A K, WATHONI N, et al. Liposome-polymer complex for drug delivery system and vaccine stabilization[J]. Heliyon, 2022, 8(2): e08934.

[3] KADDAH S, KHREICH N, KADDAH F, et al. Cholesterol modulates the liposome membrane fluidity and permeability for a hydrophilic molecule[J]. Food and chemical toxicology, 2018, 113: 40-48.

[4] JAAFAR-MAALEJ C, DIAB R, ANDRIEU V, et al. Ethanol injection method for hydrophilic and lipophilic drug-loaded liposome preparation[J]. Journal of liposome research, 2010, 20(3): 228-243.

[5] TOMNIKOVA A, ORGONIKOVA A, KRIZEK T. Liposomes: preparation and characterization with a special focus on the application of capillary electrophoresis[J]. Monatshefte für Chemie-chemical monthly, 2022, 153(9): 687-695.

[6] LOMBARDO D, KISELEV M A. Methods of liposomes preparation: formation and control factors of versatile nanocarriers for biomedical and nanomedicine application[J]. Pharmaceutics, 2022, 14(3): 543.

[7] MAJA L, ŽELJKO K, MATEJA P. Sustainable technologies for liposome preparation[J]. The journal of supercritical fluids, 2020, 165: 104984.

[8] MOHAMMADI A, JAFARI S M, MAHOONAK A S, et al. Liposomal/nanoliposomal encapsulation of food-relevant enzymes and their application in the food industry[J]. Food and bioprocess technology, 2021, 14(1): 23-38.

[9] 邝鹏程, 王伟华, 郭瑞成. 脂质体的制备、表征及其在食品中应用的研究进展[J]. 食品工业, 2021, 42(9): 245-9.

[10] SHAKER S, GARDOUH A R, GHORAB M M. Factors affecting liposomes particle size prepared by ethanol injection method[J]. Research in pharmaceutical sciences, 2017, 12(5): 346-352.

[11] DU G S, SUN X. Ethanol injection method for liposome preparation[J]. Methods in molecular biology, 2023, 2622: 65-70.

[12] 常大伟, 闫瑾, 雷琦, 等. 乙醇注入法制备肉桂醛脂质体的工艺优化[J]. 食品与机械, 2022, 38(2): 190-196.

[13] GUIMARÃES D, CAVACO-PAULO A, NOGUEIRA E. Design of liposomes as drug delivery system for therapeutic applications[J]. International journal of pharmaceutics, 2021, 601: 120571.

[14] 王倩, 丁保森. 纳米脂质体制备方法及在食品工业中应用研究进展[J]. 食品与机械, 2020, 36(11): 206-210.

[15] WANG Z J, LIU L L, YIN W, et al. A novel drug delivery system: the encapsulation of naringenin in metal-organic frameworks into liposomes[J]. AAPS PharmSciTech, 2021, 22(2): 61.

[16] RAMLI N A, ALI N, HAMZAH S, et al. Physicochemical characteristics of liposome encapsulation of stingless bees' propolis[J]. Heliyon, 2021, 7(4): e06649.

[17] JASH A, UBEYITOGULLARI A, RIZVI S S H. Liposomes for oral delivery of protein and peptide-based therapeutics: challenges, formulation strategies, and advances[J]. Journal of materials chemistry B, 2021, 9(24): 4773-4792.

[18] LIU G Y, HOU S L, TONG P H, et al. Liposomes: preparation, characteristics, and application strategies in analytical chemistry[J]. Critical reviews in analytical chemistry, 2022, 52(2): 392-412.

[19] 宋娟, 于绪东, 王栋. 白藜芦醇-表没食子儿茶素没食子酸酯脂质体的制备及体外透皮性质研究[J]. 中国中西医结合皮肤性

病学杂志, 2022, 21(5): 385-389, 403.

[20] 贾竞夫, 忻娜, 王燕, 等. 脂质体前体的制备及其在食品营养物中的应用[J]. 食品科学, 2013, 34(11): 375-380.

[21] HAS C, SUNTHAR P. A comprehensive review on recent preparation techniques of liposomes[J]. Journal of liposome research, 2020, 30(4): 336-365.

[22] YU J Y, CHUESIANG P, SHIN G H, et al. Post-processing techniques for the improvement of liposome stability[J]. Pharmaceutics, 2021, 13(7): 1023.

[23] 刘晓谦, 王锦玉, 仝燕, 等. 脂质体制备技术及其研究进展[J]. 中国药学杂志, 2011, 46(14): 1084-1088.

[24] 于桐, 季鹏, 赵文明. 黄芩素脂质体冻干粉的制备及其药动学研究[J]. 中药材, 2015, 38(11): 2404-2407.

[25] MAHERANI B, ARAB-TEHRANY E, MOZAFARI M R, et al. Liposomes: a review of manufacturing techniques and targeting strategies[J]. Current nanoscience, 2011, 7(3): 436-452.

[26] WAHYUDIONO, HE J Y, HU X, et al. Curcumin-loaded liposome preparation in ultrasound environment under pressurized carbon dioxide[J]. Foods, 2022, 11(10): 1469.

[27] PAN L, ZHANG S W, GU K R, et al. Preparation of astaxanthin-loaded liposomes: characterization, storage stability and antioxidant activity[J]. CyTA-journal of food, 2018, 16(1): 607-618.

[28] LONG P C, ZHU L S, LAI H F, et al. Monascus red pigment liposomes: microstructural characteristics, stability, and anticancer activity[J]. Foods, 2023, 12(3): 447.

[29] 孙慧萍, 张国喜, 程光, 等. 脂质体药物的制备方法及临床应用[J]. 中国医药工业杂志, 2019, 50(10): 1160-1171.

[30] 邰克东, 赵苏茂, 杨紫恒, 等. 高压均质对脂质体囊泡特性和稳定性的影响[J]. 食品科学, 2019, 40(17): 169-177.

[31] AMNUAIKIT T. Formulation development and preparation of fish oil liposome by using high pressure homogenizer for food supplement product[J]. Asian journal of pharmaceutical sciences, 2016, 11(1): 126-127.

[32] DYMEK M, SIKORA E. Liposomes as biocompatible and smart delivery systems-the current state[J]. Advances in colloid and interface science, 2022, 309: 102757.

[33] GONG K J, SHI A M, LIU H Z, et al. Preparation of nanoliposome loaded with peanut peptide fraction: stability and bioavailability[J]. Food & function, 2016, 7(4): 2034-2042.

[34] BELTRÁN J D, RICAURTE L, ESTRADA K B, et al. Effect of homogenization methods on the physical stability of nutrition grade nanoliposomes used for encapsulating high oleic palm oil[J]. LWT-food science and technology, 2020, 118: 108801.

[35] FILIPCZAK N, PAN J Y, YALAMARTY S S K, et al. Recent advancements in liposome technology[J]. Advanced drug delivery reviews, 2020, 156: 4-22.

[36] 张艺, 杭太俊, 宋敏. 载药脂质体包封率测定方法的研究进展[J]. 中国药科大学学报, 2021, 52(2): 245-252.

[37] SHERRY M, CHARCOSSET C, FESSI H, et al. Essential oils encapsulated in liposomes: a review[J]. Journal of liposome research, 2013, 23(4): 268-275.

[38] 陈李霞, 丁越, 沈征武, 等. 胆固醇在脂质体中作用及甾醇、皂苷对其替换的研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(24): 6396-6404.

[39] 耿亚男, 曹栋, 聂新艳, 等. 氧化对脂质体膜性质的影响[J]. 食品工业科技, 2013, 34(7): 64-67.

[40] 耿亚男. 磷脂氧化对脂质体性质的影响[D]. 无锡: 江南大学, 2013.

[41] 郝静梅. 柠檬烯脂质体的制备及其性质研究[D]. 重庆: 西南大学, 2018.

[42] GUO F, LIN M, GU Y, et al. Preparation of PEG-modified proanthocyanidin liposome and its application in cosmetics[J]. European food research and technology, 2015, 240(5): 1013-1021.

[43] DALMORO A, BOCHICCHIO S, LAMBERTI G, et al. Micronutrients encapsulation in enhanced nanoliposomal carriers by a novel preparative technology[J]. RSC advances, 2019, 9(34): 19800-19812.

[44] 孙闫小凡, 柯悦, 魏团团, 等. 壳聚糖膜表面修饰脂质体研究进展[J]. 食品与发酵工业,2023,49(20): 331-338.

[45] SEBAALY C, HAYDAR S, GREIGE-GERGES H. Eugenol encapsulation into conventional liposomes and chitosan-coated liposomes: a comparative study[J]. Journal of drug delivery science and technology, 2022, 67: 102942.

[46] 王寅, 刘雪梅, 徐叶, 等. 不同类型脂质体稳定性的比较研究[J]. 食品工业, 2022, 43(7): 142-147.

[47] KARIM N, SHISHIR M R I, CHEN W. Surface decoration of neohesperidin-loaded nanoliposome using chitosan and pectin for improving stability and controlled release[J]. International journal of biological macromolecules, 2020, 164: 2903-2914.

[48] 黄思成, 柯瑾, 金文彬, 等. 脂质体修饰性材料应用研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(19): 2567-2572.

[49] HOU L F, SUN X Y, PAN L, et al. Effects of phytosterol butyrate ester on the characteristics of soybean phosphatidylcholine liposomes[J]. Journal of oleo science, 2021, 70(9): 1295-1306.

[50] 张新, 潘丽, 常振刚, 等. 响应面法优化蚜青素-植物甾醇亚麻酸酯复合脂质体的制备工艺[J]. 河南工业大学学报(自然科学版), 2022, 43(3): 51-57.

[51] WADDAD A Y, ABBAD S, YU F, et al. Formulation, characterization and pharmacokinetics of Morin hydrate niosomes prepared from various non-ionic surfactants[J]. International journal of pharmaceutics, 2013, 456(2): 446-458.

[52] TAN C, WANG J, SUN B G. Biopolymer-liposome hybrid systems for controlled delivery of bioactive compounds: recent advances [J]. Biotechnology advances, 2021, 48: 107727.

[53] ROVOLI M, GORTZI O, LALAS S, et al. β-Lactoglobulin improves liposome's encapsulation properties for vitamin E delivery[J]. Journal of liposome research, 2014, 24(1): 74-81.

[54] ZHANG Y T, PU C F, TANG W T, et al. Gallic acid liposomes decorated with lactoferrin: characterization, *in vitro* digestion and antibacterial activity[J]. Food chemistry, 2019, 293: 315-322.

[55] CHENG R, XU T T, WANG C, et al. The stabilization and antioxidant performances of coenzyme Q10-loaded niosomes coated by PEG and chitosan[J]. Journal of molecular liquids, 2021, 325: 115194.

[56] 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.

[57] DA VEIGA DE MATTOS M V C, MICHELON M, DE MEDEIROS BURKERT J F. Production and stability of food-grade liposomes containing microbial carotenoids from *Rhodotorula mucilaginosa*[J]. Food structure, 2022, 33: 100282.

[58] WANG L, WANG L L, WANG X, et al. Preparation of blueberry anthocyanin liposomes and changes of vesicle properties, physicochemical properties, in vitro release, and antioxidant activity before and after chitosan modification[J]. Food science & nutrition, 2022, 10(1): 75-87.

[59] CENGIZ A, SCHROËN K, BERTON-CARABIN C. Towards oxidatively stable emulsions containing iron-loaded liposomes: the key role of phospholipid-to-iron ratio[J]. Foods, 2021, 10(6): 1293.

[60] CHENG J, KENAAN A, ZHAO D, et al. Photo-polymerizable ferrous sulfate liposomes as vehicles for iron fortification of food[J]. Nanomedicine: nanotechnology, biology and

medicine, 2020, 30: 102286.

[61] ROVOLI M, PAPPAS I, LALAS S, et al. *In vitro* and *in vivo* assessment of vitamin A encapsulation in a liposome-protein delivery system[J]. Journal of liposome research, 2019, 29(2): 142-152.

[62] EL-MESSERY T M, EL-SAID M M, FARAHAT E S A. Production of functional processed cheese supplemented with nanoliposomes of mandarin peel extract[J]. Pakistan journal of biosciences, 2019, 22(5): 247-256.

[63] AMJADI S, GHORBANI M, HAMISHEHKAR H, et al. Improvement in the stability of betanin by liposomal nanocarriers: its application in gummy candy as a food model [J]. Food chemistry, 2018, 256: 156-162.

[64] ŠEREMET D, VUGRINEC K, PETROVIĆ P, et al. Formulation and characterization of liposomal encapsulated systems of bioactive ingredients from traditional plant mountain germander (*Teucrium montanum* L.) for the incorporation into coffee drinks [J]. Food chemistry, 2022, 370: 131257.

[65] ABBASI S, AZARI S. Efficiency of novel iron microencapsulation techniques: fortification of milk[J]. International journal of food science & technology, 2011, 46(9): 1927-1933.

[66] GHORBANZADE T, JAFARI S M, AKHAVAN S, et al. Nano-encapsulation of fish oil in nano-liposomes and its application in fortification of yogurt[J]. Food chemistry, 2017, 216: 146-152.

[67] GÜLTEKIN-ÖZGÜVEN M, KARADAĞ A, DUMAN Ş, et al. Fortification of dark chocolate with spray dried black mulberry (*Morus nigra*) waste extract encapsulated in chitosan-coated liposomes and bioaccessability studies[J]. Food chemistry, 2016, 201: 205-212.

[68] DIDAR Z. Inclusion of vitamin D_3(free or liposome) into white chocolate and an investigation of its stability during storage[J]. Journal of food processing and preservation, 2021, 45(3): e15231.

[69] CUI H Y, ZHAO C T, LIN L. The specific antibacterial activity of liposome-encapsulated clove oil and its application in tofu[J]. Food control, 2015, 56: 128-134.

[70] CUI H Y, LI W, LI C Z, et al. Liposome containing cinnamon oil with antibacterial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm[J]. Biofouling, 2016, 32(2): 215-225.

[71] DAG D, OZTOP M H. Formation and characterization of green tea extract loaded liposomes[J]. Journal of food science, 2017, 82(2): 463-470.

[72] WU J Y, GUAN R F, CAO G Z, et al. Antioxidant and antimicrobial effects of catechin liposomes on Chinese dried pork[J]. Journal of food protection, 2018, 81(5): 827-834.

[73] RASHIDINEJAD A, BIRCH E J, SUN-WATERHOUSE D, et al. Delivery of green tea catechin and epigallocatechin gallate in liposomes incorporated into low-fat hard cheese [J]. Food chemistry, 2014, 156: 176-183.

[74] CUI H Y, WU J, LI C Z, et al. Anti-listeria effects of chitosan-coated nisin-silica liposome on Cheddar cheese[J]. Journal of dairy science, 2016, 99(11): 8598-8606.

[75] CHEN P Z, FERENCE C, SUN X X, et al. Antimicrobial efficacy of liposome-encapsulated citral and its effect on the shelf life of Shatangju mandarin[J]. Journal of food protection, 2020, 83(8): 1315-1322.

[76] NING H Q, ZHANG J, ZHAO Q, et al. Development of the phage lysin-loaded liposomes as preservatives for live clams[J]. International journal of food microbiology, 2023, 387: 110059.

[77] LIU Y Y, SUN Y S, YE M T, et al. Improvement in storage quality of postharvest tomato fruits by nitroxyl liposomes treatment [J]. Food chemistry, 2021, 359: 129933.

(责任编辑　周凤航)