

脂基纳米粒子及其作为植物甾醇递送载体的研究进展

郭姝婧,汪学德*,胡毓元,王童,马传国

河南工业大学粮油食品学院,河南郑州450001

摘要:脂基纳米粒子是一种天然的食品级胶体传输载体,用于疏水性生物活性物质的递送,可有效提高活性物质的水分散性、稳定性以及生物利用度,具有良好的开发应用前景。作为具有降胆固醇等多种功能特性的一类天然甾体化合物,植物甾醇的低水溶性、油溶性,高结晶度,很大程度地限制了其在食品中的添加和应用。综述了脂基纳米粒子的类型及其特点、脂基纳米粒子的研究现状、植物甾醇的功能特性及其在食品应用中的瓶颈、脂基纳米粒子用于植物甾醇递送的研究进展,详细介绍了目前关于植物甾醇-脂基纳米粒子的构建、物化特性及其在消化方面的研究进展、多组分复合对于植物甾醇-脂基纳米粒子的优化和改性等,并对脂基纳米粒子在细胞及体内层面研究的必要性进行了展望。期望这种新型胶体递送体系为拓展植物甾醇在低脂或水分散性功能食品或饮料中的应用提供一个良好的思路。

关键词:植物甾醇;脂基纳米粒子;胶体传输;功能食品

中图分类号:TS201.2

文献标志码:A

文章编号:1673-2383(2023)06-0123-09

DOI:10.16433/j.1673-2383.2023.06.016

Research progress of lipid-based nanoparticles and their application as phytosterol delivery carriers

GUO Shujing, WANG Xuede*, HU Yuyuan, WANG Tong, MA Chuanguo

College of Food Science and Engineering, Henan University of Technology, Zhengzhou 450001, China

Abstract: Lipid-based nanoparticles are a natural food grade colloidal transport carrier used for the delivery of hydrophobic bioactive substances, which can effectively improve the water-dispersibility, stability, and bioavailability of active substances, and thus have good development and application prospects. As a class of natural steroid compound with various functional properties such as cholesterol lowering, phytosterols are greatly limited for their addition and application in food field because of the low water- and oil-solubility, and high crystallinity. This article reviewed the types and characteristics of lipid-based nanoparticles, the current research status of lipid-based nanoparticles, the functional characteristics of phytosterols and their bottlenecks in food applications, and the research progress of lipid-based nanoparticles for phytosterol delivery. It provided a detailed introduction to the construction, physicochemical properties, and research progress in digestion of phytosterols loaded lipid-based nanoparticles. Besides, the optimization and modification of phytosterols loaded lipid-based nanoparticles through multi-component interaction were discussed, and the necessity of studying lipid-based nanoparticles at the cellular and *in vivo* levels was also prospected. It is expected that this new colloidal delivery system will provide a good approach for expanding the application of phytosterols in low-fat or water-dispersible functional foods such as beverages.

Key words: phytosterols; lipid based nanoparticles; colloidal transport; functional foods

收稿日期:2022-10-12

作者简介:郭姝婧(1988—),女,河南商丘人,博士研究生,研究方向为植物油脂。

*通信作者:汪学德,教授,博导,E-mail:13903865584@126.com。

食品级胶体传输系统是以天然食品级材料(主要包括蛋白、多糖和脂质等)为载体,对活性成分进行纳米包封和递送。这种纳米包埋可以用来保护生物活性物质,改善其释放性和稳定性等,并实现对活性物质的靶向输送和高效吸收^[1-2]。最重要的是,胶体输送系统在追求更好的体内输送的同时保持了所需的产品功能,如外观、味道、质地和稳定性等,使产品属性不会受太大影响。因此,开发合适的胶体传输系统将作为活性物质在功能食品中的应用带来新的进展^[3]。

脂质作为天然食品来源的小分子物质具有易降解、无毒、良好的生物相容性等特点。此外,由于大多数生物活性物质的疏水性特点,以脂质为载体的胶体传输系统负载效率较高,在制备过程中可有效避免有毒试剂的使用,且有大批量生产的潜力。近年来,脂质胶体传输系统在功能食品行业的应用已逐渐成为人们研究的热点。

1 脂基纳米粒子

常见纳米脂质胶体传输系统包括纳米乳液(Nanoemulsion)、脂质体(Liposome)、微乳液(Microemulsion)、脂基纳米粒子(Lipid-based nanoparticles),其中脂基纳米粒子无论是从负载能力、稳定性还是释放特性上都被认为是较为优秀的传输体系。

1.1 脂基纳米粒子的简介与类型

脂基纳米粒子是以高熔点固体脂质(全部或部分)为核心、乳化剂分子为外层的一类粒径为50~1 000 nm的递送体系^[4]。根据脂质组成的不同,脂基纳米粒子可分为固体脂质纳米粒子(Solid lipid nanoparticles, SLN)和纳米结构脂质载体(Nanostructured lipid carriers, NLC)(图1)。SLN作为第一代脂基纳米粒子,其脂质核心为单一或混合的固体脂质,如单硬脂酸甘油酯、硬脂酸、高熔点甘油三酯、蜡等。这些脂质对生物活性物质通常表现出良好的溶解性,因此在用于对生物活性成分的封装时可显著增加其负载量。SLN的脂质基质不仅有利于提高易受光、氧气、pH等影响的生物活性物质的稳定性^[5-6],还可以保护其免受胃酸环境破坏,实现对生物活性物质在消化道的控释和缓释^[7]。然而,由于SLN核心只有固体脂质,其在储存过程中易发生晶体结构的转化,由不稳定的 β' 型转化为稳定紧密排列的 β 型,从而减少其内部包封空间,导致活性成分的

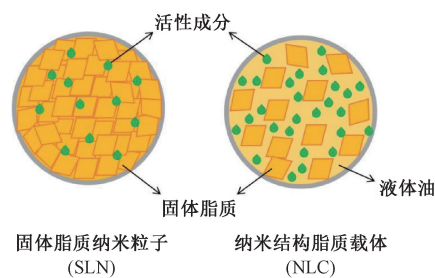


图1 SLN和NLC的差异示意图

Fig. 1 Schematic diagram of SLN and NLC

外排^[8]。

NLC在SLN的基础上引入了一定比例的液体油,不仅提高了对活性物质的负载能力,同时能够延缓并降低纳米粒子内部的晶型转化,从而提高了储存稳定性^[9]。液体油脂通常含有较多不饱和脂肪酸,与固体脂质(脂肪酸成分多为饱和脂肪酸)空间结构差异较大,从而创造了具有“不完美”结构特性的结构颗粒,促进了生物活性物质的掺入,并减少了其在多态转化时的排出。此外,NLC仍然保持了SLN的缓释等特点。因此,NLC作为二代脂质纳米粒子现在已经越来越被人们所广泛研究。

1.2 脂基纳米粒子的研究现状

1.2.1 脂基纳米粒子的配方

脂基纳米粒子的脂质组成及比例往往会影响到其稳定性、负载量、释放性能等,因此不少研究致力于寻找更加完善的配方。例如,He等^[10]利用等质量的丙二醇单棕榈酸酯和单硬脂酸甘油酯混合物作为基质,制备了一种新型稳定的脂基纳米粒子,该粒子可保持特异的 α -晶型结构超过一年,从而防止被包埋成分的外排。Soleimanian等^[11]用蜂蜡、山嵛酸甘油酯和石榴籽油混合,制备负载 β -谷甾醇的纳米粒子,并通过响应面优化了固液脂质比例和 β -谷甾醇浓度,为生产富含 β -谷甾醇的功能食品提供了参考。

1.2.2 脂基纳米粒子的稳定性

脂基纳米粒子的稳定性是限制其在食品中应用的一项重要因素,因而被人们广泛关注。大量研究表明乳化剂对于脂基纳米粒子的稳定性具有重要意义^[12]。Helgason等^[13]发现表面活性剂在界面上的覆盖可能通过表面介导的晶体生长影响固体脂质纳米粒子的晶体结构和稳定性。Salminen等^[14]在研究磷脂乳化剂对纳米粒子稳定性的影响时,发现高熔点磷脂有利于形成牢固

的纳米粒子外壳,而低熔点磷脂增加了纳米粒子的可形变性,使其稳定性大大降低;同时他们发现具有两亲性的助表面活性剂有利于增加界面稳定性。

1.2.3 脂基纳米粒子负载组分的生物可及性

目前大量研究致力于脂基纳米粒子对所负载活性组分生物可及性的改善^[15]。活性组分的生物可及性可以间接反映出其在人体的吸收利用。由于大多数活性成分都是脂溶性的,不能很好地分散在体内液体环境中,影响了它们的功能效应。脂基纳米粒子对生物活性物质的包封有利于降低其结晶度、增加其进入肠道混合胶束的浓度,从而发挥其生物活性。近年来越来越多人们致力于此项研究,脂质纳米粒子主要包封的功能性亲脂化合物有脂溶性抗氧化剂(生育酚和多酚类如白藜芦醇、姜黄素)、类胡萝卜素、脂溶性维生素、植物甾醇等^[16-20]。

1.2.4 脂基纳米粒子的缓释和控释作用

SLN 和 NLC 相比于其他类型纳米脂类传输载体,最显著的优势在于它们的缓释作用^[21-24]。缓释往往更加有利于把活性成分在体内的功能效应最大化。影响缓释的因素是多方面的,例如脂基纳米粒子中的脂质类型、固液组成等。此外,由于脂质在胃中水解有限,脂基纳米粒子可提高活性成分的靶向释放。Park 等^[25]利用 NLC 封装姜黄素类化合物,在研究体外释放性的试验中发现同样孵化 10 h,活性物质在胃中的释放只有 1.8%,而在肠液中则达到了 95%。人们已经知道许多营养物质的生物活性降低是由于它们在胃中过早释放,而胃的强酸环境常会使这些活性分子转化成无活性的结构^[26],脂基纳米粒子对活性成分的封装免于它们过多地暴露在胃液中,从而有利于提高其在肠阶段的吸收利用。

虽然近年来关于脂基纳米粒子的研究越来越多,但是总结这些相关文献,发现很少有研究涉及脂质脂解和生活物质释放的关联性。活性物质被封装在脂质中,其释放必然受脂质脂解的影响,研究两者之间的相关性往往对于了解脂基纳米粒子内部排布具有重要意义,也对设计满足各种需求的脂质纳米粒子具有指导意义,因此,相关研究可能会成为以后对脂基纳米粒子研究的重要方向。

2 植物甾醇的功能特性及其在食品应用中存在的问题

植物甾醇(PS)是在植物细胞膜中发现的一类结构与胆固醇相似天然甾体化合物^[27],因其降胆固醇活性而被广泛关注^[28-30]。大量研究表明,每天摄入 1~2 g 游离植物甾醇或 1.6~3.2 g 酯态植物甾醇可显著降低血浆总胆固醇(TC)5%~7%和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)7%~10%,并且对高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和甘油三酯(TG)的浓度没有影响^[31-32]。除了降胆固醇功能,植物甾醇的其他健康促进作用还包括抗肥胖、抗糖尿病、抗炎、抗癌和免疫调节等^[33]。目前,植物甾醇的安全性也已被大量研究证实并得到官方卫生组织的认可,如美国食品药品监督管理局(FDA)、欧洲食品和安全局(EFSA)等;我国也已在 2010 年把植物甾醇列为新资源食品。

然而,由于物理性质的限制,植物甾醇在食品中的添加存在以下挑战:植物甾醇在水中的溶解度和润湿性很差,导致其在饮料等水基食品中的应用受到了很大限制^[34];植物甾醇熔点较高导致其具有高度结晶的结构,在食品中添加常会产生粗糙的质地和不良的感官性状^[35]。天然植物甾醇的物理状态限制了其在小肠的生物可及性,不利于消化吸收,而这将直接影响植物甾醇的生物活性。针对这些难题,大量研究开始致力于植物甾醇的改性。利用脂肪酸和植物甾醇酯化是目前最常用的方法,所得植物甾醇酯在脂质基质中具有较好的溶解性,可随之添加到相应的食品体系。然而,这种形式仅限于在高脂食品中应用,如奶油、人造黄油等^[36]。据报道,以这种方式将植物甾醇纳入饮食可增加大约 20%的其他脂质,这对于人们期待的健康配方无疑是不利的^[37]。为了拓展植物甾醇在低脂或无脂食品体系中的应用,近年来,有关亲水性植物甾醇酯合成的研究也越来越多。植物甾醇与亲水物质酯化,可增加所得植物甾醇酯的水溶性,扩大其在水基食品体系中的应用^[38-39];但是这种情况的制备成本往往较高,且产品中常伴有化学试剂残留,对食品安全造成威胁。

3 脂基纳米粒子作为植物甾醇递送载体的研究进展

利用食品级胶体传输技术提高植物甾醇水

溶性和生物可及性或许是目前最具前途和意义的方法之一^[40]。其中,脂基纳米粒子是对植物甾醇进行纳米包封和递送的理想体系^[41]。这种纳米包封可以用来保护植物甾醇免受降解,改善其释放性和稳定性等,并实现对其靶向输送和高效吸收。同时,脂基纳米粒子在水中表现出良好的分散性,可扩大植物甾醇在食品中的应用范围,实现其在水基食品如饮料中的添加。因此,开发脂基纳米粒子胶体传输系统将作为植物甾醇在功能食品中的应用带来新的进展。

3.1 脂基纳米粒子作为植物甾醇传输载体在制备和配方设计方面的研究

常温下,植物甾醇在油中的溶解度受其类固醇环上醇羟基的影响被极大地限制了,但其可以在热油相中溶解,因此目前主要采用热乳液模板法制备植物甾醇负载的脂基纳米粒子。先将植物甾醇溶于热油相,通过与含有表面活性剂的热油相混合、剪切制成热乳液。然后,通常还会进一步均质以获取粒径更小的纳米乳液;高压均质和超声均质是常用来获取纳米级粒径的均质方式^[11,15,42],其中超声的均质方式更是近年来逐渐为人们所青睐,其操作简单易行且所获得的粒径也非常理想。最后,将热的纳米乳液迅速分散在冷水中,即可制得植物甾醇-脂基纳米粒子。

脂质基底是影响植物甾醇-脂基纳米粒子制备的关键。合适的脂质载体往往可以得到性质更加优异、植物甾醇负载效率更高的纳米粒子。Da Silva Santos 等^[43]用食用油和脂肪作为脂质基底,研究游离植物甾醇在 NLC 中的掺入情况,结果表明,开发 30% 植物甾醇添加量的 NLC 是可行的。怀其彤等^[42]将单硬脂酸甘油酯、山嵛酸甘油酯、硬脂酸、棕榈酸 4 种不同熔点的固体脂质与核桃油以质量比 3:1 混合作为脂质相,研究发现,选用硬脂酸作为固体脂质所得的植物甾醇-脂基纳米粒子包封率高达 91.09%,且粒径和分散指数更小。Soleimani 等^[11]利用纯蜂蜡或蜂蜡+山嵛酸甘油酯与石榴籽油构建固液脂质相,并通过响应面法预测了两种配方分别在最佳固液配比下的粒径(96.6 和 105.0 nm)、电位(-26.3 和 -25.6 mV)以及包封率(89.85%和 96.97%)。

3.2 有关植物甾醇-脂基纳米粒子物化性质的研究

大量研究表明植物甾醇-脂基纳米粒子的构建有利于改善植物甾醇的物化性质,为植物甾醇由食物基质更有效地递送到人体环境提供了巨

大优势。例如,植物甾醇-脂基纳米粒子通常需要表面活性剂(有时也包括一些共表面活性剂)如吐温、磷脂、泊洛沙姆 407 等稳定,因而通常表现出良好的水分散性,也因此扩大了植物甾醇在食品尤其是水基食品体系的应用范围。Santos 等^[35]利用高油酸葵花籽油、完全氢化菜籽油、海甘蓝籽油制备植物甾醇-NLC,在 XRD 表征中发现 NLC 呈现 β 和 β' 晶型的混合态,而植物甾醇在这种纳米结构中也表现出低结晶度。Ribeiro 等^[44]的研究也提到了植物甾醇在 NLC 中的非晶态,且这种非晶态主要是由于样品受到了纳米尺寸上的限制。结晶态越低的植物甾醇往往表现出更高的生物可及性,有利于被人体消化吸收^[44]。Soleimani 等^[45]利用蜂蜡、山嵛酸甘油酯、石榴籽油制备的植物甾醇-脂基纳米粒子具有良好的对热加工、pH 和盐的稳定性,保证了植物甾醇能够输送到各种食品基质。此外,Bagherpour 等^[46]用 NLC 封装植物甾醇随后添加到黄油中,以提高黄油的营养特性如抗氧化性。Lacatusu 等^[47]以天然油(鱼油、葡萄籽油、角鲨烯的混合物)和生物脂质为脂质配方制成 NLC,用来包封 β -谷甾醇与绿茶提取物,结果显示获得了增强的抗氧化活性和优越的缓释特性。

3.3 植物甾醇-脂基纳米粒子在体外消化方面的研究

脂基纳米粒子可以通过提高活性物质的生物可及性以及抑制其在胃通道内的降解来提高其生物利用度,从而发挥活性成分的生理功能。因此,研究植物甾醇-脂基纳米粒子的生物可及性对于评估这种递送方式具有重要意义。目前大多数生物可及性的研究都是使用体外胃肠道(GIT)消化模型进行的。Soleimani 等^[48]利用蜂蜡和蜂蜡+山嵛酸甘油酯分别制备负载 β -谷甾醇的纳米结构脂质载体,结果显示出高达 69% 和 73% 的生物可及性。这是因为脂质纳米粒子在小肠(主要场所)被脂肪酶消化释放出的游离脂肪酸和 2-单甘油酯并入胆盐混合胶束,而这些胶束对于溶解植物甾醇,提高其生物可及性具有明显作用。Guo 等^[49]研究了 3 种不同脂质作为基质的植物甾醇-脂基纳米粒子的体外消化过程,发现随着不同脂质的脂解,植物甾醇表现出不同的释放速率。在最终经过 2 h 肠阶段消化后,3 种纳米粒子中的植物甾醇都表现出比游离甾醇显著增高的生物可及性,这或许也与植物甾醇在纳米粒子中非晶态有关。

3.4 植物甾醇-脂基纳米粒子与其他天然组分复合的研究

对于植物甾醇-脂基纳米粒子,其稳定性和消化特性等仍有不足,约束了它们在实际食品体系中的应用。例如,脂质粒子通常带负电荷,在低 pH 的胃中易发生聚集,从而影响其最终的功能特性。近年来,人们通过大量研究发现,利用天然食品胶体之间的缔合作用构建混合或复合颗粒(所谓的共同输送系统)往往比使用单一成分食品胶体性质更加优异,这可能归因于多种组分间的互补和协同作用^[50]。有报道称,SLN 可利用多糖涂层在酸性环境中的保护作用以及黏附性提高所负载活性物质的稳定性和口服生物利用度^[51-52]。多种组分间往往可以通过各种物理化学机制影响稳定、释放和消化特性。对于植物甾醇-脂基纳米粒子,研究其与其他天然食品聚合物的相互作用及机制,可能有利于开发性能更加优异的植物甾醇亲水胶体传输方式。Guo 等^[53]用 4 种瓜尔胶系列物多糖修饰植物甾醇-NLC,发现带负电荷的瓜尔胶和部分水解瓜尔胶主要填充在 NLC 的间隙;而带正电荷的阳离子瓜尔胶和部分水解阳离子瓜尔胶可通过静电引力作用在 NLC 上,它们通过不同的机制维持植物甾醇-NLC 的长期稳定性。此外,良好黏附性也有利于多糖修饰的植物甾醇-NLC 获得更高的植物甾醇口服利用度。

4 植物甾醇-脂基纳米粒子的安全性问题

需重视的是,纳米材料可能对人体具有潜在的危险。这是由于纳米粒子的粒径非常小,导致其中一部分可能未经消化而直接被小肠上皮细胞快速吸收并进入血液循环,进而在不同的器官造成堆积^[54]。研究发现,SLN 和 NLC 的毒性与浓度存在很大的相关性。例如,Madureira 等^[55]分析了迷迭香的 SLN 的遗传毒性,发现低于 1.5 mg/mL 的水平显示没有毒性而高于此浓度可诱导淋巴细胞坏死。在另一项研究中,Rahman 等^[56]研究了小鼠口服花姜酮负载的 NLC 后体内各器官的血清生化参数,发现口服 100 mg/kg 是一个安全水平。纳米粒子的表面电荷也会影响其诱导毒性。研究人员已经证明,与带负电荷或中性电荷的粒子相比,带正电荷的粒子具有更多的毒性效应^[57]。根据以往的研究,纳米粒子表面

的涂层可以提高细胞的生存能力。Gupta 等^[58]报道了聚乙二醇包被的磁性纳米粒子可以降低纳米颗粒的毒性作用。此外,如前所述,多糖等物质对胃肠液具有很好的黏附性,可有效防止纳米粒子直接被细胞吞噬,有利于降低其细胞毒性。目前,食用 SLN 和 NLC 的长期影响仍然不够明朗,其毒理学研究还正处在初期阶段,但在用于真实食品体系之前必须详细研究,这不仅是对植物甾醇负载的脂基纳米粒子,也是未来纳米食品科技研究的一个重要课题。

5 展望

脂基纳米粒子作为植物甾醇的递送载体可以改善其水分散性,降低结晶度,提高生物可及性,实现了对植物甾醇的靶向输送和高效利用。因此,开发脂基纳米粒子传输系统将作为植物甾醇在功能食品中的应用带来新的进展。然而目前的研究还主要集中在粒子的构建、性质的研究以及体外消化特性等方面,仅有极少文献提到这种新型植物甾醇粒子的生理功效,而要真正实现植物甾醇-脂基纳米粒子在功能食品领域的应用仍有待更多的试验进行验证。鉴于实际的人体环境是复杂的,脂基纳米粒子包封的植物甾醇的生理功能性可能受诸多细微因素的影响。因此,使用细胞系(如 Caco-2 细胞、模拟肠上皮细胞、M-细胞、分泌黏液细胞)或动物模型更能从结果验证其实际生理功能。体外消化与体内试验结合对于系统研究这种新型植物甾醇-脂基纳米粒子的功能特性会更加全面。

参考文献:

- [1] YAO M F, MCCLEMENTS D J, XIAO H. Improving oral bioavailability of nutraceuticals by engineered nanoparticle-based delivery systems [J]. *Current opinion in food science*, 2015, 2: 14-19.
- [2] SHIN G H, KIM J T, PARK H J. Recent developments in nanoformulations of lipophilic functional foods [J]. *Trends in food science & technology*, 2015, 46(1): 144-157.
- [3] PATEL A R, VELIKOV K P. Colloidal delivery systems in foods: a general comparison

- with oral drug delivery [J]. *LWT - food science and technology*, 2011, 44(9): 1958-1964.
- [4] 王贤儿, 钟希文, 梅全喜, 等. 固体脂质纳米粒在中药经皮给药中的研究进展 [J]. *中国药房*, 2015, 26(13): 1860-1862.
- [5] YANG C, YAN H X, JIANG X, et al. Preparation of 9Z- β -carotene and 9Z- β -carotene high-loaded nanostructured lipid carriers: characterization and storage stability [J]. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2020, 68(47): 13844-13853.
- [6] AZIZI M, LI Y T, KAUL N, et al. Study of the physicochemical properties of fish oil solid lipid nanoparticle in the presence of palmitic acid and quercetin [J]. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2019, 67(2): 671-679.
- [7] ADITYA N P, MACEDO A S, DOKTOROVOVA 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.
- [8] SCHJOERRING-THYSSEN J, OLSEN K, KOEHLER K, et al. Morphology and structure of solid lipid nanoparticles loaded with high concentrations of β -carotene [J]. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2019, 67(44): 12273-12282.
- [9] SOUTO E B, WISSING S A, BARBOSA C M, et al. Development of a controlled release formulation based on SLN and NLC for topical clotrimazole delivery [J]. *International journal of pharmaceutics*, 2004, 278(1): 71-77.
- [10] HE J B, HUANG S S, SUN X T, et al. Carvacrol loaded solid lipid nanoparticles of propylene glycol monopalmitate and glyceryl monostearate: preparation, characterization, and synergistic antimicrobial activity [J]. *Nanomaterials*, 2019, 9(8): 1162.
- [11] SOLEIMANIAN Y, GOLI S A H, VARSHOSAZ J, et al. Propolis wax nanostructured lipid carrier for delivery of β sitosterol; effect of formulation variables on physicochemical properties [J]. *Food chemistry*, 2018, 260: 97-105.
- [12] NIK A M, LANGMAID S, WRIGHT A J. Nonionic surfactant and interfacial structure impact crystallinity and stability of β -carotene loaded lipid nanodispersions [J]. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2012, 60(16): 4126-4135.
- [13] HELGASON T, AWAD T S, KRISTBERGSSON K, et al. Effect of surfactant surface coverage on formation of solid lipid nanoparticles (SLN) [J]. *Journal of colloid and interface science*, 2009, 334(1): 75-81.
- [14] 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.
- [15] DA SILVA SANTOS V, BADAN RIBEIRO A P, ANDRADE SANTANA M H. Solid lipid nanoparticles as carriers for lipophilic compounds for applications in foods [J]. *Food research international*, 2019, 122: 610-626.
- [16] PANDITA D, KUMAR S, POONIA N, et al. Solid lipid nanoparticles enhance oral bioavailability of resveratrol, a natural polyphenol [J]. *Food research international*, 2014, 62: 1165-1174.
- [17] MOZAFARI M R, FLANAGAN J, MATIAMERINO L, et al. Recent trends in the lipid-based nanoencapsulation of antioxidants and their role in foods [J]. *Journal of the science of food and agriculture*, 2006, 86(13): 2038-2045.
- [18] 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.
- [19] TIAN H X, LU Z Y, LI D F, et al. Preparation and characterization of citral-loaded solid

- lipid nanoparticles [J]. Food chemistry, 2018, 248: 78–85.
- [20] FANG M, JIN Y L, BAO W, et al. *In vitro* characterization and *in vivo* evaluation of nanostructured lipid curcumin carriers for intragastric administration [J]. International journal of nanomedicine, 2012, 7: 5395–5404.
- [21] JENSEN L B, MAGNUSSON E, GUNNARSSON L, et al. Corticosteroid solubility and lipid polarity control release from solid lipid nanoparticles [J]. International journal of pharmaceutics, 2010, 390(1): 53–60.
- [22] KUMAR V V, CHANDRASEKAR D, RAMAKRISHNA S, et al. Development and evaluation of nitrendipine loaded solid lipid nanoparticles; influence of wax and glyceride lipids on plasma pharmacokinetics [J]. International journal of pharmaceutics, 2007, 335(1/2): 167–175.
- [23] LI X W, LIN X H, ZHENG L Q, et al. Preparation, characterization, and *in vitro* release of chloramphenicol loaded solid lipid nanoparticles [J]. Journal of dispersion science and technology, 2008, 29(9): 1214–1221.
- [24] KHALIL R M, ABD-ELBARY A, KASSEM M A, et al. Nanostructured lipid carriers (NLCs) versus solid lipid nanoparticles (SLNs) for topical delivery of meloxicam [J]. Pharmaceutical development and technology, 2014, 19(3): 304–314.
- [25] PARK S J, GARCIA C V, SHIN G H, et al. Improvement of curcuminoid bioaccessibility from turmeric by a nanostructured lipid carrier system [J]. Food chemistry, 2018, 251: 51–57.
- [26] LIU G Y, HUANG W J, BABII O, et al. Novel protein-lipid composite nanoparticles with an inner aqueous compartment as delivery systems of hydrophilic nutraceutical compounds [J]. Nanoscale, 2018, 10(22): 10629–10640.
- [27] GOMES SILVA M, SANTOS V S, FERNANDES G D, et al. Physical approach for a quantitative analysis of the phytosterols in free phytosterol-oil blends by X-ray Rietveld method [J]. Food research international, 2019, 124: 2–15.
- [28] MOREAU R A, NYSTRÖM L, WHITAKER B D, et al. Phytosterols and their derivatives: structural diversity, distribution, metabolism, analysis, and health-promoting uses [J]. Progress in lipid research, 2018, 70: 35–61.
- [29] RAS R T, GELEIJNSE J M, TRAUTWEIN E A. LDL-cholesterol-lowering effect of plant sterols and stanols across different dose ranges: a meta-analysis of randomised controlled studies [J]. The British journal of nutrition, 2014, 112(2): 214–219.
- [30] YOKOYAMA W H. Plasma LDL cholesterol lowering by plant phytosterols in a hamster model [J]. Trends in food science & technology, 2004, 15(11): 528–531.
- [31] LAW M. Plant sterol and stanol margarines and health [J]. BMJ, 2000, 320(7238): 861–864.
- [32] ST JEOR S T, SCHAEFER E J, MEIJER G W. Efficacy and dietary implications for the use of plant sterol-enriched foods to lower total and low-density lipoprotein cholesterol levels [J]. Topics in clinical nutrition, 2000, 15(4): 57–73.
- [33] NATTAGH-ESHTIVANI E, BARGHCHI H, PAHLAVANI N, et al. Biological and pharmacological effects and nutritional impact of phytosterols: a comprehensive review [J]. Phytotherapy research, 2022, 36(1): 299–322.
- [34] DI BATTISTA C A, CONSTENLA D, RAMÍREZ-RIGO M V, et al. The use of Arabic gum, maltodextrin and surfactants in the microencapsulation of phytosterols by spray drying [J]. Powder technology, 2015, 286: 193–201.
- [35] SANTOS V D S, BRAZ B B, SILVA A Á, et al. Nanostructured lipid carriers loaded with free phytosterols for food applications [J]. Food chemistry, 2019, 298: 125053.

- [36] PANPIPAT W, CHAIJAN M, GUO Z. Oxidative stability of margarine enriched with different structures of β -sitosterol esters during storage [J]. Food bioscience, 2018, 22: 78-84.
- [37] CARDEN T J, HANG J L, DUSSAULT P H, et al. Dietary plant sterol esters must be hydrolyzed to reduce intestinal cholesterol absorption in hamsters [J]. The journal of nutrition, 2015, 145(7): 1402-1407.
- [38] JIA C S, XIA X, WANG H Q, et al. Preparation of phytosterol ornithine ester hydrochloride and improvement of its bioaccessibility and cholesterol-reducing activity *in vitro* [J]. Food chemistry, 2020, 331: 127200.
- [39] HU Y Y, MA C G, ZHOU T L, et al. Enzymatic synthesis of hydrophilic phytosterol polyol esters and assessment of their bioaccessibility and uptake using an *in vitro* digestion/Caco-2 cell model [J]. Food chemistry, 2022, 370: 131324.
- [40] MOHAMMADI M, JAFARI S M, HAMISHEHKAR H, et al. Phytosterols as the core or stabilizing agent in different nanocarriers [J]. Trends in food science & technology, 2020, 101: 73-88.
- [41] SHISHIR M R I, XIE L H, SUN C D, et al. Advances in micro and nano-encapsulation of bioactive compounds using biopolymer and lipid-based transporters [J]. Trends in food science & technology, 2018, 78: 34-60.
- [42] 怀其彤, 刘琳, 张嘉欣, 等. 植物甾醇和核桃油复配的纳米结构脂质载体的制备及其稳定性研究 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(9): 38-44.
- [43] DA SILVA SANTOS V, KOJI MIYASAKI E, CARDOSO L P, et al. Crystallization, polymorphism and stability of nanostructured lipid carriers developed with soybean oil, fully hydrogenated soybean oil and free phytosterols for food applications [J]. Journal of nanotechnology research, 2019, 1(1): 1-22.
- [44] RIBEIRO H S, GUPTA R, SMITH K W, et al. Super-cooled and amorphous lipid-based colloidal dispersions for the delivery of phytosterols [J]. Soft matter, 2016, 12(27): 5835-5846.
- [45] SOLEIMANIAN Y, GOLI S, VARSHOSAZ J, et al. β -sitosterol lipid nano carrier based on propolis wax and pomegranate seed oil: effect of thermal processing, pH, and ionic strength on stability and structure [J]. European journal of lipid science and technology, 2019, 121(1): 1800347.
- [46] BAGHERPOUR S, ALIZADEH A, GHANBARZADEH S, et al. Preparation and characterization of Betasitosterol-loaded nanostructured lipid carriers for butter enrichment [J]. Food bioscience, 2017, 20: 51-55.
- [47] LACATUSU I, BADEA N, STAN R, et al. Novel bio-active lipid nanocarriers for the stabilization and sustained release of sitosterol [J]. Nanotechnology, 2012, 23(45): 455702.
- [48] SOLEIMANIAN Y, GOLI S A H, VARSHOSAZ J, et al. β -sitosterol loaded nanostructured lipid carrier: physical and oxidative stability, *in vitro* simulated digestion and hypocholesterolemic activity [J]. Pharmaceutics, 2020, 12(4): 386.
- [49] GUO S J, MA C G, HU Y Y, et al. Solid lipid nanoparticles for phytosterols delivery: the acyl chain number of the glyceride matrix affects the arrangement, stability, and release [J]. Food chemistry, 2022, 394: 133412.
- [50] SEMENOVA M, ANTIPOVA A, MARTIROSOVA E, et al. Essential contributions of food hydrocolloids and phospholipid liposomes to the formation of carriers for controlled delivery of biologically active substances via the gastrointestinal tract [J]. Food hydrocolloids, 2021, 120: 106890.
- [51] XUE J Y, WANG T R, HU Q B, et al. Insight into natural biopolymer-emulsified solid lipid nanoparticles for encapsulation of curcumin: effect of loading methods [J]. Food hydrocolloids, 2018, 79: 110-116.
- [52] WANG T R, XUE J Y, HU Q B, et al. Preparation of lipid nanoparticles with high loading capacity and exceptional gastrointesti-

- nal stability for potential oral delivery applications [J]. Journal of colloid and interface science, 2017, 507: 119-130.
- [53] GUO S J, WANG X D, MA Y X, et al. Guar gum series affect nanostructured lipid carriers via electrostatic assembly or steric hindrance: improving their oral delivery for phytosterols [J]. International journal of biological macromolecules, 2023, 253 (Pt 2): 126667.
- [54] FENG S M, WANG L L, SHAO P, et al. A review on chemical and physical modifications of phytosterols and their influence on bio-availability and safety [J]. Critical reviews in food science and nutrition, 2022, 62 (20): 5638-5657.
- [55] MADUREIRA A R, NUNES S, CAMPOS D A, et al. Safety profile of solid lipid nanoparticles loaded with rosmarinic acid for oral use: *in vitro* and animal approaches [J]. International journal of nanomedicine, 2016, 11: 3621-3640.
- [56] RAHMAN H S, RASEDEE A, OTHMAN H H, et al. Acute toxicity study of zerumbone-loaded nanostructured lipid carrier on BALB/c mice model [J]. BioMed research international, 2014, 2014: 563930.
- [57] EL BADAWEY A M, SILVA R G, MORRIS B, et al. Surface charge-dependent toxicity of silver nanoparticles [J]. Environmental science & technology, 2011, 45 (1): 283-287.
- [58] GUPTA A K, WELLS S. Surface-modified superparamagnetic nanoparticles for drug delivery: preparation, characterization, and cytotoxicity studies [J]. IEEE transactions on nanobioscience, 2004, 3(1): 66-73.

(责任编辑 金铁成)

(上接第 113 页)

- [24] CHENG J H, SUN D W, PU H B, et al. Integration of classifiers analysis and hyperspectral imaging for rapid discrimination of fresh from cold-stored and frozen-thawed fish fillets [J]. Journal of food engineering, 2015, 161: 33-39.
- [25] YUAN R R, LIU G S, HE J G, et al. Classification of Lingwu long jujube internal bruise over time based on visible near-infrared hyperspectral imaging combined with partial least squares-discriminant analysis [J]. Computers and electronics in agriculture, 2021, 182: 106043.
- [26] 张梦宇, 郝敏, 田海清, 等. 基于高光谱成像技术的青贮玉米饲料 pH 值无损检测 [J]. 农业工程学报, 2023, 39(4): 239-247.
- [27] 张梓婷, 韩金玉, 张东辉, 等. 基于颜色矩的土豆、玉米、苹果叶片病害异常检测 [J]. 浙江农业学报, 2022, 34(10): 2230-2239.
- [28] 周志华. 机器学习 [M]. 北京: 清华大学出版社, 2016: 30-32.
- [29] SUN J F, WANG G X, ZHANG H, et al. Detection of fat content in peanut kernels based on chemometrics and hyperspectral imaging technology [J]. Infrared physics & technology, 2020, 105: 103226.

(责任编辑 周凤航)