

# 叶黄素纳米脂质体的制备及体外消化特性研究

尤婷婷 马永强 赵若冰 那治国

(哈尔滨商业大学, 黑龙江 哈尔滨 150028)

**摘要:** [目的] 研究高速剪切—乙醇水合法构建的叶黄素纳米脂质体(LLip)体外消化特性及对叶黄素稳定性的影响。[方法] 采用BBD试验设计法优化LLip的制备工艺, 并进行表征; 考察28 d内不同光照和温度条件下LLip的稳定性; 对比游离叶黄素分析其体外模拟消化特性。[结果] LLip的最佳制备工艺为: 叶黄素添加量21 mg,  $m_{\text{磷脂}}:m_{\text{胆固醇}}$  为5.5:1, 剪切速度18 000 r/min, 剪切时间210 s, 此时粒径为 $(57.20 \pm 0.95)$  nm, 包封率为 $(89.53 \pm 1.45)\%$ , 微观形貌显示其为均一分散的球状结构; 4 °C避光贮存28 d时, 叶黄素保留率 $>80\%$ ; LLip提高了叶黄素在体外模拟消化环境下的稳定性, 相较于游离叶黄素, 其最终保留率为11.52%, 生物可及性提高了7.59倍。[结论] 与游离叶黄素相比, LLip提高了叶黄素的稳定性和生物可及性。

**关键词:** 叶黄素; 脂质体; 高速剪切; 生物可及性

## Preparation and *in vitro* digestion characteristics of lutein nanoliposomes

YOU Tingting MA Yongqiang ZHAO Ruobing NA Zhiguo

(Harbin University of Commerce, Harbin, Heilongjiang 150028, China)

**Abstract:** [Objective] To investigate the effects of lutein nanoliposome (LLip) constructed by high-speed shear-ethanol hydration method on the stability of lutein and its digestion characteristics *in vitro*. [Methods] The preparation process of LLip is optimized by Box-Behnken design (BBD), with characterization conducted. LLip stability under different light and temperature conditions within 28 days is evaluated. The simulated digestion characteristics *in vitro* of LLip are compared with those of free lutein (FL). [Results] The optimal preparation process for LLip is as follows: lutein addition amount of 21 mg,  $m_{\text{phospholipid}}:m_{\text{cholesterol}}$  of 5.5:1, and shear speed of 18 000 r/min for 210 s. Under these conditions, the characterized particle size is  $(57.20 \pm 0.95)$  nm, and the encapsulation efficiency is  $(89.53 \pm 1.45)\%$ . Micromorphology reveals a uniformly dispersed spherical structure. When stored at 4 °C in the dark for 28 days, the retention rate of lutein exceeds 80%. LLip enhances lutein stability in the *in vitro* simulated digestion environment, with a final retention rate of 11.52% and a 7.59-fold increase in bioaccessibility compared to FL. [Conclusion] Compared with FL, LLip improves the stability and bioaccessibility of lutein.

**Keywords:** lutein; liposome; high-speed shear; bioaccessibility

伴随全球老龄化进程推进, 阿尔茨海默病(AD)等神经退行性疾病发病率逐年攀升。2016年, 中共中央国务院印发《“健康中国”2030规划纲要》, 文件提出启动实施脑科学与类脑研究。不同于脑损伤, 脑衰老是一个不可逆的过程。目前已有研究证实, 或可通过营养干预(如 $\Omega$ -3脂肪酸、维生素E、类胡萝卜素)等方式<sup>[1-3]</sup>延缓或改善脑衰老症状。

叶黄素(lutein)是一种含氧类胡萝卜素, 广泛存在于菠菜、羽衣甘蓝及蛋黄等日常膳食中<sup>[4]</sup>, 其在视网膜黄斑区具有高度富集作用<sup>[5]</sup>。已有研究表明, 叶黄素在大脑中呈现选择性积累, 尤其在海马体<sup>[6]</sup>、枕叶皮层<sup>[7]</sup>等与认知功能密切相关的区域。然而, 叶黄素对光、热、氧敏感, 极不稳定, 同时, 作为脂溶性成分, 其结构高度疏水, 不利于机体吸收<sup>[8-9]</sup>。

**基金项目:** 哈尔滨商业大学基本科研业务费项目青年后备人才支持计划(编号:2024-KYYWF-1015)

**通信作者:** 马永强(1963—), 男, 哈尔滨商业大学教授, 博士生导师。E-mail: mayongqiang0909@163.com

**收稿日期:** 2025-09-15 **改回日期:** 2025-11-25

**引用格式:** 尤婷婷, 马永强, 赵若冰, 等. 叶黄素纳米脂质体的制备及体外消化特性研究[J]. 食品与机械, 2025, 41(12): 28-36.

**Citation:** YOU Tingting, MA Yongqiang, ZHAO Ruobing, et al. Preparation and *in vitro* digestion characteristics of lutein nanoliposomes [J]. Food & Machinery, 2025, 41(12): 28-36.

近年来,学者们先后开展了皮克林乳液、复合纳米颗粒、金属有机框架<sup>[10-12]</sup>等结构负载叶黄素的研究,一定程度上保护了叶黄素免受环境干扰,但该类载体<sup>[13-15]</sup>往往粒径大、制备工艺复杂、易发生突释,难以实现规模化生产。纳米脂质体以磷脂双分子层为核心,兼具生物相容性好、可修饰性强及缓释性能,且易实现工业化应用,被视为提升脂溶性营养素口服效率的理想载体<sup>[16]</sup>。目前,常见的制备方法包括薄膜一超声法、乙醇注入法、超临界CO<sub>2</sub>法等<sup>[17-19]</sup>,制得的脂质体粒径为100 nm左右,包封率为70%~90%,但仍存在包封率低、对设备要求高、安全性有待确定等问题。此外,现有研究多聚焦物理表征与氧化稳定性,而有关体外消化特性与生物可及性等方面的研究较少。试验拟采用高速剪切<sup>[20]</sup>结合乙醇注入法制备叶黄素纳米脂质体,优化其制备工艺并进行表征;考察其在不同温度和光照条件下的稳定性;模拟口腔、胃、小肠环境进行连续消化,考察其过程变化情况和生物可及性,旨在为叶黄素纳米脂质体在功能饮料、营养补充剂及特医食品中的应用提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要材料与仪器

叶黄素:≥90%,原生肽生物科技(天津)有限公司;

叶黄素标准品(≥98%)、蛋黄卵磷脂、胆固醇、甲醇(色谱纯)、甲基叔丁基醚(色谱纯)、 $\alpha$ -淀粉酶(≥5 U/mg)、胃蛋白酶(1:15 000):上海麦克林生化科技股份有限公司;

胰酶(1:4 000)、脂肪酶(30 000 U/g):上海源叶生物科技有限公司;

猪胆盐、胰蛋白酶(≥250 USP U/mg):北京博奥拓达科技有限公司;

乙醇等其他试剂均为国产分析纯;

高速剪切机:T18型,德国IKA公司;

HPLC 高效液相色谱:1260 Infinity II型,安捷伦科技(中国)有限公司;

马尔文激光粒度仪:Nano-ZS90型,英国Malvern公司;

透射电镜:HF5000型,日本日立公司;

原子力显微镜:Dimension Icon型,德国Bruker公司;

pH计:PHS-SC型,上海仪电科学仪器股份有限公司;

集热式磁力搅拌器:DF101S型,上海力辰邦西仪器科技有限公司。

### 1.2 试验方法

1.2.1 叶黄素纳米脂质体的制备 精密称取一定量的蛋黄卵磷脂、胆固醇溶解于适量无水乙醇中,采用高速剪切将其混匀,取适量超纯水于40℃水浴,将上述溶液缓慢滴入超纯水中,搅拌使其水化,旋蒸去除乙醇,获得叶黄素

纳米脂质体(LLip)。通过单因素试验确定关键因素与水平,采用Box-Behnken试验设计(BBD)法优化LLip的制备工艺。

1.2.2 叶黄素浓度测定 参照GB 5009.248—2016的方法。使用C<sub>30</sub>色谱柱(5 μm),柱温30℃,流动相为甲醇—水(体积比88:12,含0.1% BHT)—甲基叔丁基醚(含0.1% BHT),梯度洗脱,流速1.0 mL/min,检测波长445 nm,进样量50 μL。

1.2.3 粒径与电位测定 采用激光粒度仪测定样品的粒径(*d*)、电位( $\zeta$ )。仪器预热30 min,将样品用蒸馏水稀释10倍,过0.45 μm滤膜,待测。

1.2.4 包封率(EE)测定 采用低速离心法除去游离的叶黄素,移取100 μL脂质体,加入甲醇涡旋30 s破乳,10 000 r/min离心3 min,反复3次,取上清液过0.45 μm滤膜后测定叶黄素浓度;未经离心的脂质体溶液处理方式同上,测定总叶黄素质量浓度,按式(1)计算叶黄素包封率。

$$E_E = \frac{c_1}{c_2} \times 100\%, \quad (1)$$

式中:

$E_E$ ——包封率,%;

$c_1$ ——离心后的叶黄素质量浓度,μg/mL;

$c_2$ ——未经离心的叶黄素质量浓度,μg/mL。

1.2.5 形貌观察 采用透射电子显微镜观察其微观形貌。将脂质体样品置于碳支持膜铜网上3~5 min,用滤纸吸去残余液体,再滴加2%磷酸于碳支持膜铜网上,放置2~3 min,再次吸去残余液体,室温下干燥后观察;采用原子力显微镜测定脂质体的纳米级形貌,用镊子将其冻干粉样品固定至样品台上,装探针,通过明暗变化调整激光至合适位置,选定成像参数完成扫描。

1.2.6 稳定性分析 以粒径和叶黄素保留率为指标,考察不同温度(4,25℃)、光照(室内散射光、避光)条件下贮存28 d时LLip的稳定性,并按式(2)计算叶黄素保留率。

$$R_R = \frac{c_i}{c_0} \times 100\%, \quad (2)$$

式中:

$R_R$ ——叶黄素保留率,%;

$c_i$ ——不同时间点测定的叶黄素质量浓度,μg/mL;

$c_0$ ——初始叶黄素质量浓度,μg/mL。

1.2.7 体外模拟消化试验 以游离叶黄素(FL)为参照,考察LLip分别加入体外模拟口腔、胃液、肠液环境中的溶出情况。模拟口腔阶段,将7.5 mL样品与7.5 mL模拟唾液(12 mmol/L KCl、5 mmol/L NaCl和0.6 mg/mL  $\alpha$ -淀粉酶)混匀,调节pH值至6.8,37℃、100 r/min磁力搅拌5 min;进入模拟胃液消化阶段,向上述消化液中加入2.0 mL胃蛋白酶,调节pH值至2.0,避光条件下,37℃、

300 r/min 振荡 1 h; 模拟肠道阶段, 添加 9 mL 胆汁和 4 mL 胰酶, 调节 pH 值至 7.0, 后续操作同模拟胃液消化阶段, 2 h 后消化完成。试验结束后分别取 5.0 mL 各阶段消化液, 8 000 r/min 离心 5 min, 取上清液过 0.22 μm 滤膜, 待测。

1.2.8 生物可及性测定 取 5 mL 肠道消化液, 依次加入甲醇、氯仿、乙醇溶液进行萃取, 涡旋 1 min 后离心, 收集有机相, 用甲醇和甲基叔丁基醚 (体积比 1:1) 的混合物溶解, 定容至 5 mL, 测定叶黄素质量浓度, 按式 (3) 计算生物可及性 (BA)。

$$B_A = \frac{c_j}{c_0} \times 100\%, \quad (3)$$

式中:

$B_A$ ——生物可及性, %;

$c_j$ ——不同时间点测定的叶黄素质量浓度, μg/mL;

$c_0$ ——初始叶黄素质量浓度, μg/mL。

### 1.3 数据处理与统计分析

各试验重复 3 次, 结果表示为平均值 ± 标准偏差; 采用 Design-Expert 13 软件进行 BBD 法优化试验数据分析并绘图, 其他数据采用 GraphPad Prism 10 软件进行处理并分析,  $P < 0.05$  表示差异显著。

## 2 结果与分析

### 2.1 LLip 制备工艺优化

2.1.1 单因素试验 由图 1(a)可知, 随着叶黄素添加量

的增加, LLip 粒径逐渐上升, 包封率呈先上升后下降趋势。这与焦岩等<sup>[21]</sup>的研究结果一致, 可能是叶黄素的过量添加超出了脂质体荷载, 导致体系失稳, 甚至渗漏, 影响了包封效果, 与张欣等<sup>[22]</sup>的结论一致。脂质体中磷脂所占比重不同会影响成膜结构<sup>[23]</sup>, 由图 1(b)可知, 当  $m_{\text{磷脂}}:m_{\text{胆固醇}}$  为 3:1~5:1 时, 粒径变化趋势平缓, 包封率有小幅提高, 与 Zhang 等<sup>[24]</sup>的结果趋势相同。由图 1(c)可知, 高速剪切使体系粒径值下降, 包封率提高。Foo 等<sup>[25]</sup>研究表明, 高速剪切作用可增加脂质体的刚性, 降低膜变性程度。由图 1(d)可知, LLip 粒径随剪切时间的延长呈先下降后上升趋势, 当剪切时间为 8 min 时, 出现叶黄素渗漏现象且溶液变浑浊, 此时包封率降至 60% 左右, 剪切时间过长会对体系的稳定性起负面作用, 这与郝晓卓等<sup>[26]</sup>的研究结论一致。

2.1.2 BBD 法优化试验 在单因素试验结果上, 选取叶黄素添加量、剪切速度、剪切时间和  $m_{\text{磷脂}}:m_{\text{胆固醇}}$  为因素, 进行四因素三水平 BBD 法优化试验, 试验因素水平见表 1, 试验设计与结果见表 2。

使用 Design-Expert 13.0 软件对试验结果进行拟合, 得到粒径的拟合回归方程为

$$Y_d = 345.4256 - 13.3742A - 0.0016B - 34.5305C + 4.14D + 0.0001AB + 0.0965AC - 0.335AD - 0.0001BC - 0.0008BD - 4.0925CD + 0.306A^2 + 4.1082C^2 + 3.7094D^2. \quad (4)$$

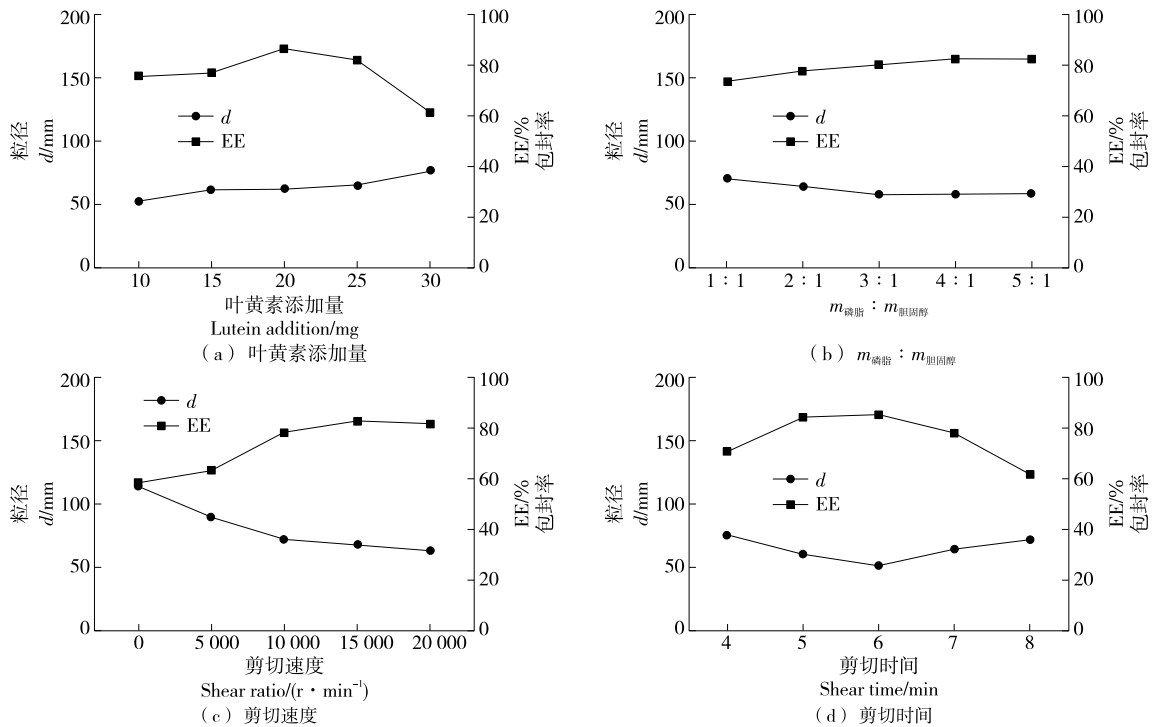


图 1 各因素对 LLip 粒径和包封率的影响

Figure 1 Effect of various factors on the particle size and encapsulation efficiency of LLip

表1 BBD法试验因素水平表  
Table 1 Factors and levels of BBD

水平	A 叶黄素 添加量/mg	B 剪切速度/ (r·min <sup>-1</sup> )	C 剪切时间/ min	D m <sub>磷脂</sub> : m <sub>胆固醇</sub>
-1	15	10 000	5	4:1
0	20	15 000	6	5:1
1	25	20 000	7	6:1

表2 BBD法试验设计与结果

Table 2 Experimental design and results of BBD

试验号	A	B	C	D	粒径/nm	包封率/%
1	-1	-1	0	0	86.32	81.06
2	-1	0	-1	0	81.25	83.98
3	-1	1	0	0	69.81	85.33
4	-1	0	0	1	80.28	81.07
5	-1	0	0	-1	81.51	77.95
6	-1	0	1	0	75.41	84.02
7	0	0	0	0	59.73	87.39
8	0	0	-1	1	75.16	82.15
9	0	1	0	-1	62.37	79.38
10	0	1	-1	0	68.16	87.37
11	0	0	0	0	60.99	90.01
12	0	0	0	0	62.18	88.65
13	0	0	1	-1	70.11	76.19
14	0	-1	0	-1	73.24	72.91
15	0	0	1	1	62.19	82.16
16	0	1	1	0	49.13	90.55
17	0	0	-1	-1	66.71	75.92
18	0	1	0	1	50.06	89.15
19	0	-1	1	0	71.16	82.19
20	0	0	0	0	58.37	89.17
21	0	0	0	0	63.49	89.77
22	0	-1	0	1	76.23	79.66
23	0	-1	-1	0	88.97	80.30
24	1	1	0	0	58.03	90.36
25	1	-1	0	0	69.10	83.29
26	1	0	1	0	61.88	81.25
27	1	0	-1	0	65.79	85.61
28	1	0	0	1	63.47	81.39
29	1	0	0	-1	71.40	78.51

由表3可知,粒径的模型 $P<0.0001$ ,显著;失拟项 $P>0.05$ ,不显著; $R^2=0.9126$ ,表明预测结果可靠。各因素对LLip粒径大小的主次顺序为剪切速度>叶黄素添加量>剪切时间> $m_{磷脂}:m_{胆固醇}$ 。由图2可知,各因素交互作用的等高线均呈椭圆形,离心率越接近1,说明两者交互作用对响应值的影响越显著,其中,AB、BD、CD表现出对

粒径的影响更大。

使用 Design-Expert 13.0 软件对包封率结果进行拟合,得到拟合方程为

$$Y_{EE} = -269.5073 + 4.9611A + 0.0008B + 36.1713C + 72.2608D - 0.22AC - 0.012AD + 0.0001BC + 0.0002BD - 0.065CD - 0.0971A^2 - 2.694C^2 - 7.1003D^2 \quad (5)$$

由表3可知,包封率的模型 $P<0.0001$ ,显著;失拟项 $P>0.05$ ,不显著; $R^2=0.9343$ ,表明预测结果可靠。各因素对LLip包封率大小的主次顺序为剪切速度> $m_{磷脂}:m_{胆固醇}$ >叶黄素添加量>剪切时间。由图3可知,AB、AC、AD交互作用对包封率的影响更大。

2.1.3 验证实验 根据 Design-Expert 13.0 预测得到最优工艺方案为叶黄素添加量 21.52 mg, 剪切速度 19 999.79 r/min, 剪切时间 6.368 min,  $m_{磷脂}:m_{胆固醇}$  为 5.596:1。由于高速剪切机的最大转速为 20 000 r/min, 考虑到仪器使用寿命, 设定其为额定功率的 90%, 其他因素结合试验实际条件进行微调, 即叶黄素添加量 21 mg, 剪切速度 18 000 r/min, 剪切时间 210 s,  $m_{磷脂}:m_{胆固醇}$  为 5.5:1, 经 3 次平行试验测得平均粒径为  $(57.20 \pm 0.95)$  nm, 包封率为  $(89.53 \pm 1.45)\%$ , 相较于 Zhang 等<sup>[24]</sup>的研究结果具有更低的粒径值。

## 2.2 LLip的表征

由图4可知,LLip为均一分散的圆形球状,这与其他脂质体的TEM结果<sup>[27]</sup>一致;由图5可知,LLip的高度均值为 15 nm, 表面平均粗糙度为  $(1.00 \pm 0.51)$  nm, 均方根粗糙度为  $(2.36 \pm 0.64)$  nm, 分布较致密。

## 2.3 LLip的稳定性

2.3.1 温度对LLip稳定性的影响 由图6可知,初始7 d, 室温条件下的LLip体系稳定,第14天开始出现显著上升或下降趋势( $P<0.0001$ ),第28天平均粒径增加了 52.19%, 叶黄素保留率下降了 37.95%; 4℃条件下的LLip平均粒径增加了 40.55%, 保留率下降了 7.89%。一方面, 温度变化可使脂质体膜态转变, 提高通透性, 叶黄素发生渗漏; 另一方面, 叶黄素的结构使其对温度具有敏感性, 与郑晨暄<sup>[28]</sup>的观点一致。综上, 4℃条件下, LLip可有效降低叶黄素的降解。

2.3.2 光照条件对LLip稳定性的影响 在室内散射光(DL)和避光(LS)条件下, 将LLip于室温贮藏28 d, 分析其平均粒径和叶黄素保留率变化趋势。由图7可知, 第5天, 室内散射光条件下的LLip叶黄素保留率逐渐下降, 直到第28天, 平均粒径值增至 96.81 nm, 保留率降至< 50%; 而避光条件下的Llip叶黄素保留率于第21天开始显著下降( $P<0.05$ ), 第28天时>60%, 平均粒径为 88.39 nm。叶黄素极易发生光氧化现象, 其载体降解断裂<sup>[29]</sup>, 进而褪色。Shen等<sup>[30]</sup>研究表明, 叶黄素在紫外光下

表 3 方差分析表<sup>†</sup>

Table 3 Analysis of variance

来源	平方和		自由度	均方		F 值		P 值	
	粒径	包封率		粒径	包封率	粒径	包封率	粒径	包封率
模型	2 449.46	611.14	14	174.96	43.65	10.44	14.21	<0.000 1****	<0.000 1****
A	600.81	4.08	1	600.81	4.08	35.85	1.33	<0.000 1****	0.268 2
B	962.30	152.15	1	962.30	152.15	57.42	49.54	<0.000 1****	<0.000 1****
C	262.83	0.09	1	262.83	0.09	15.68	0.03	0.001 4**	0.867 7
D	26.85	100.46	1	26.85	100.46	1.60	32.71	0.226 3	<0.000 1****
AB	7.40	1.96	1	7.40	1.96	0.44	0.64	0.517 2	0.437 7
AC	0.93	4.84	1	0.93	4.84	0.06	1.58	0.817 1	0.229 9
AD	11.22	0.01	1	11.22	0.01	0.67	0.00	0.426 9	0.946 4
BC	0.37	0.42	1	0.37	0.42	0.02	0.14	0.883 7	0.718 3
BD	58.52	2.28	1	58.52	2.28	3.49	0.74	0.082 7	0.403 4
CD	66.99	0.02	1	66.99	0.02	4.00	0.01	0.065 4	0.941 9
A <sup>2</sup>	379.55	38.23	1	379.55	38.23	22.65	12.45	0.000 3***	0.003 3**
B <sup>2</sup>	38.64	13.86	1	38.64	13.86	2.31	4.51	0.151 2	0.052 0
C <sup>2</sup>	109.47	47.08	1	109.47	47.08	6.53	15.33	0.022 9*	0.001 6**
D <sup>2</sup>	89.25	327.01	1	89.25	327.01	5.33	106.48	0.036 8*	<0.000 1****
残差	234.63	43.00	14	16.76	3.07				
失拟项	218.52	38.64	10	21.85	3.86	5.43	3.55	0.058 7	0.1169
误差项	16.11	4.36	4	4.03	1.09				
总离差	2 684.10	654.13	28						

† \*表示  $P < 0.05$ ; \*\*表示  $P < 0.01$ ; \*\*\*表示  $P < 0.001$ ; \*\*\*\*表示  $P < 0.000 1$ 。

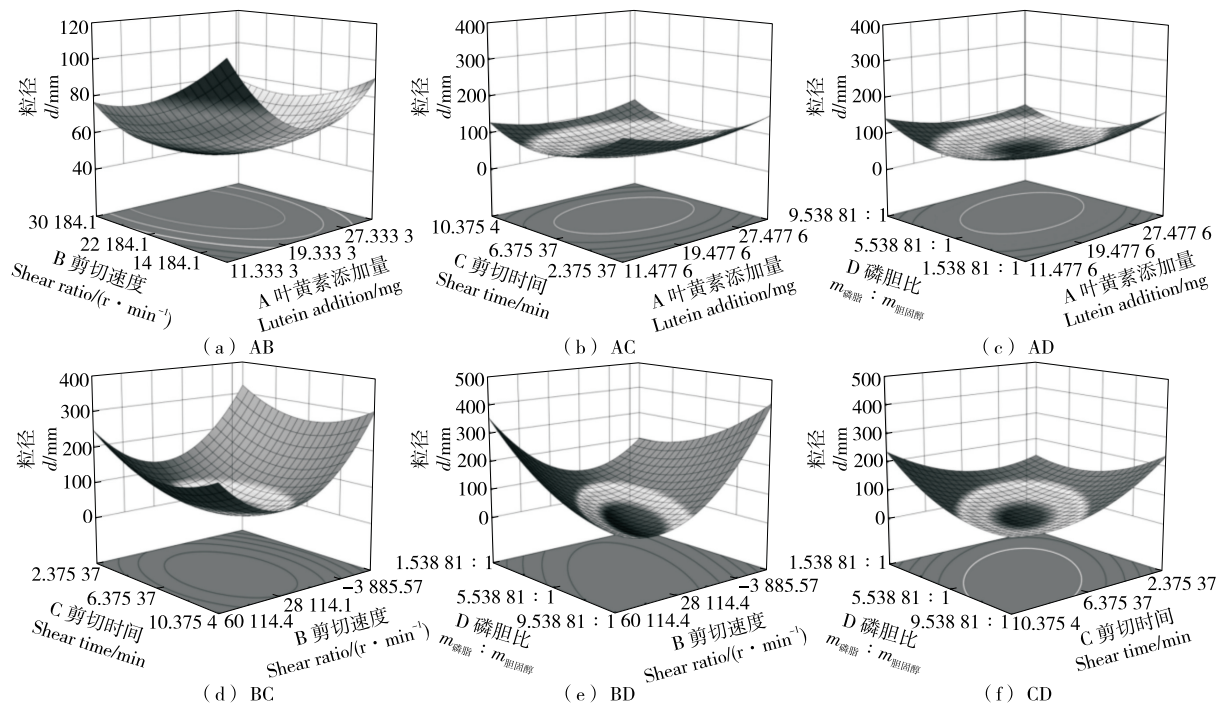


图 2 各因素交互作用对 LLip 粒径影响的 3D 效应面图

Figure 2 3D response surface plots of the effect of factor interaction on the particle size of LLip

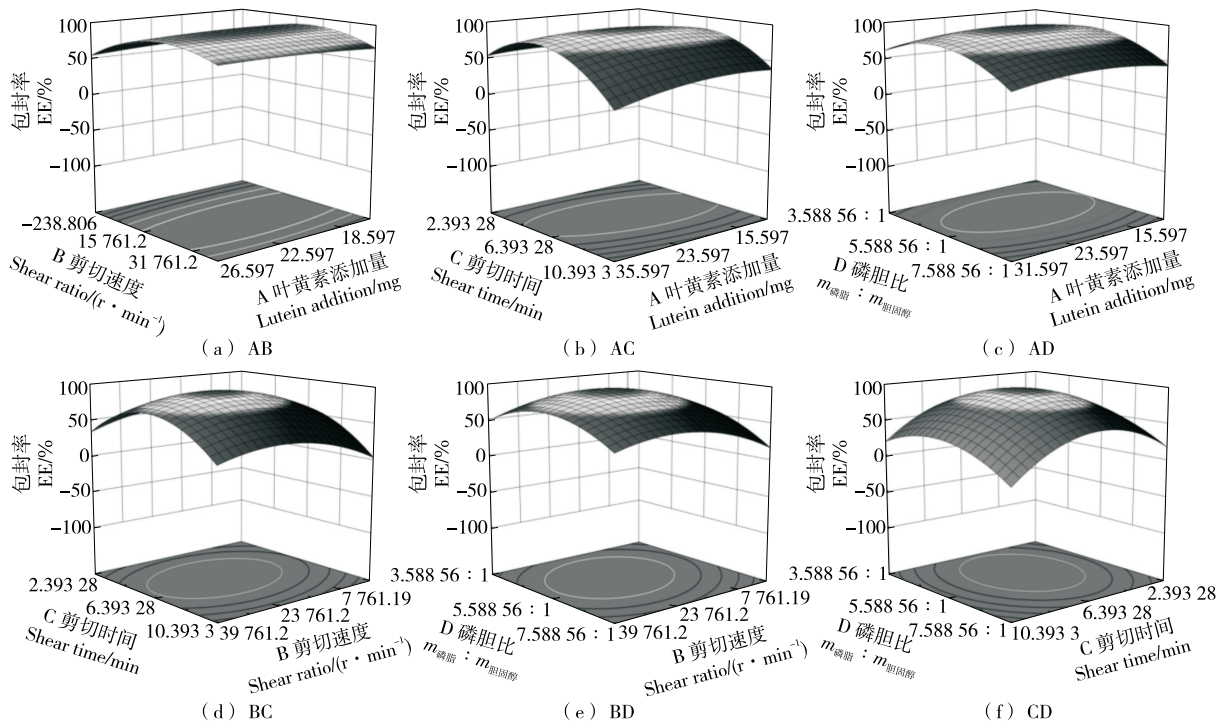
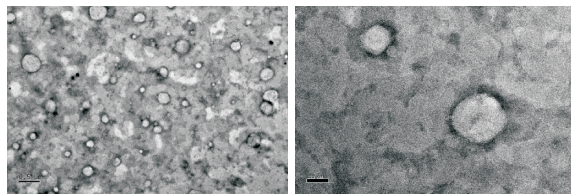


图3 各因素交互作用对LLip包封率影响的3D效应面图

Figure 3 3D response surface plots of the effect of factor interaction on the encapsulation efficiency of LLip



(a) 0.5 μm (b) 0.1 μm

图4 透射电镜下LLip的微观形貌图

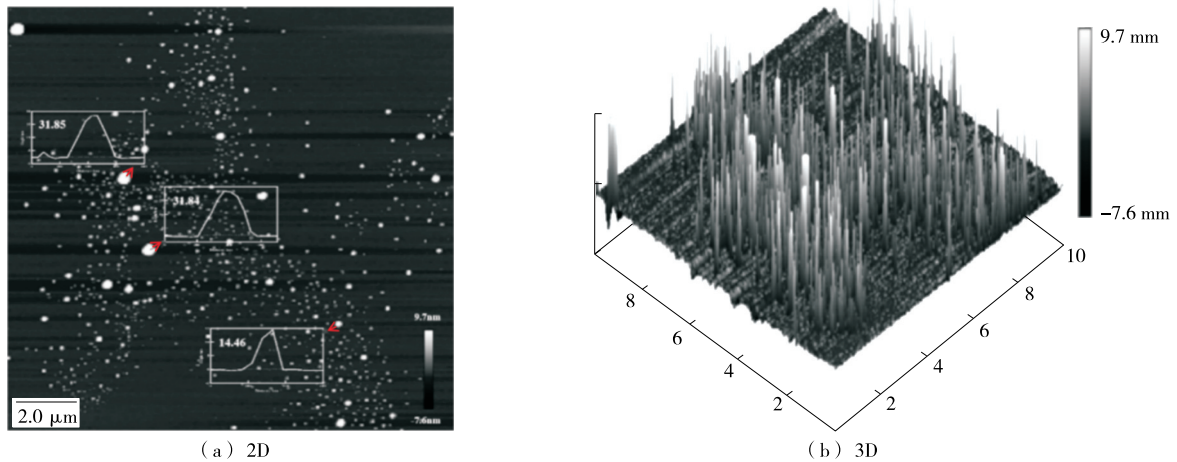
Figure 4 Micromorphology of LLip under transmission electron microscopy

照射1 h的降解率>96%,试验LLip于室内散射光条件下贮藏7 d,叶黄素保留率仍可维持在80%左右,避光存放进一步延长了LLip的贮藏时间。

#### 2.4 LLip的体外消化特性

由图8可知,整体来看,不同模拟消化环境中的粒径呈下降趋势,电位绝对值表现为先减少后增加,叶黄素含量逐渐降低。

LLip在模拟口腔和胃中的粒径、电位变化与酶(唾液

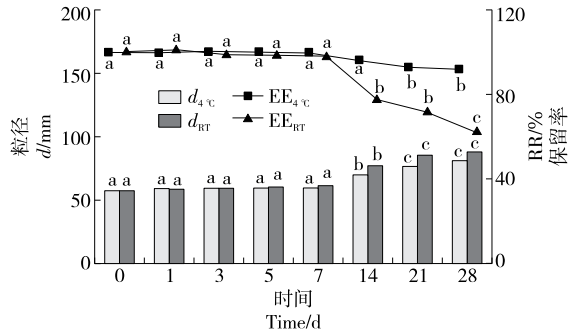


(a) 2D

(b) 3D

图5 原子力显微镜下LLip的2D、3D纳米级形貌图

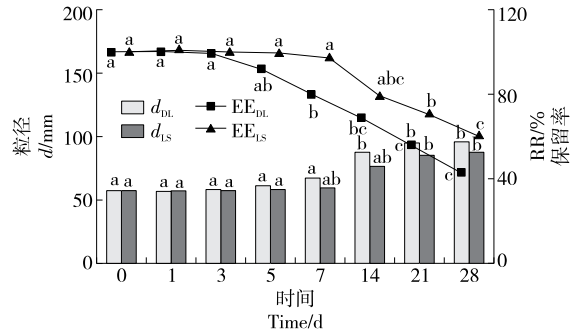
Figure 5 2D and 3D nanoscale morphology of LLip under atomic force microscope



小写字母不同表示差异显著 ( $P < 0.05$ )

图 6 温度对 LLip 粒径和包封率的影响

Figure 6 Effect of temperature on the particle size and encapsulation efficiency of LLip



小写字母不同表示差异显著 ( $P < 0.05$ )

图 7 光照对 LLip 粒径和包封率的影响

Figure 7 Effect of light on the particle size and encapsulation efficiency of LLip

淀粉酶和胃蛋白酶)和 pH 值有关<sup>[31]</sup>。进入小肠后,粒径有所降低,与谢双燕<sup>[32]</sup>的研究结果一致。粒径大小影响机体对营养素的吸收方式,较小的脂质体可通过肠上皮细胞主动或被动转运进入绒毛内的门静脉毛细血管,直达肝脏后进入全身循环,吸收效率更高。由图 9 可知,相

较于初始值,游离叶黄素 (FL)和 LLip 叶黄素保留率分别为 6.50% 和 11.52%, LLip 的生物可及性较 FL 提高了 7.59 倍, Tan 等<sup>[33]</sup>采用薄膜分散法制备了叶黄素脂质体,也达到了提高生物可及性的效果。综上, LLip 提高了叶黄素在模拟消化环境中的稳定性和生物可及性。

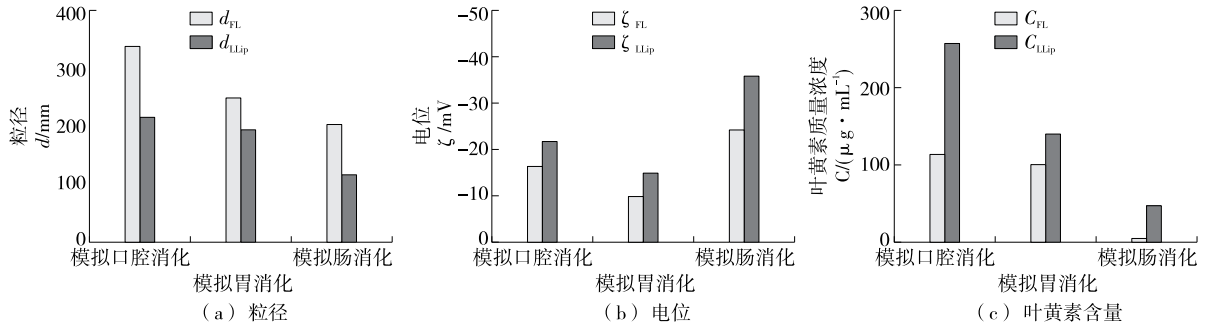


图 8 体外模拟消化环境下 LLip 粒径、电位和叶黄素质量浓度的变化情况

Figure 8 Changes in particle size, potential, and lutein content of LLip under simulated digestion conditions *in vitro*

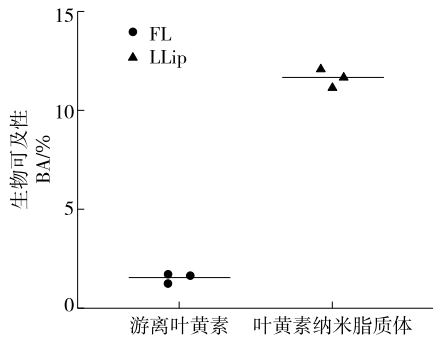


图 9 FL 和 LLip 的生物可及性

Figure 9 Bioaccessibility of FL and LLip

时间 210 s, 此时脂质体粒径为  $(57.20 \pm 0.95)$  nm, 包封率为  $(89.53 \pm 1.45)\%$ ; 采用透射电镜和原子力显微镜观察其为均一分散的球形结构, 表面平均粗糙度为  $(1.00 \pm 0.51)$  nm, 均方根粗糙度为  $(2.36 \pm 0.64)$  nm; 相较于游离叶黄素, 叶黄素纳米脂质体显著提高了 7 d 内的叶黄素稳定性, 且在  $4^\circ\text{C}$  避光条件下贮藏 28 d 时, 叶黄素保留率  $> 60\%$ ; 体外模拟消化试验结果表明, 叶黄素纳米脂质体提高了叶黄素在模拟口腔、胃和肠环境下的稳定性, 叶黄素保留率提高至 11.52%, 其生物可及性较游离叶黄素提高了 7.59 倍。后续将对叶黄素纳米脂质体的生物学活性进行研究, 并通过动物试验考察其在体内的生物利用度。

### 3 结论

叶黄素纳米脂质体的最优制备工艺为叶黄素添加量 21 mg,  $m_{\text{磷脂}}:m_{\text{胆固醇}}$  为 5.5:1, 剪切速度 18 000 r/min, 剪切

### 参考文献

[1] BARNES S, CHOWDHURY S, GATTO N M, et al. Omega-3 fatty acids are associated with blood-brain barrier integrity in a

- healthy aging population[J]. *Brain and Behavior*, 2021, 11(8): e2273.
- [2] ZWILLING C E, WU J S, BARBEY A K. Investigating nutrient biomarkers of healthy brain aging: a multimodal brain imaging study[J]. *NPJ Aging*, 2024, 10(1): 27.
- [3] BEJ E, CESARE P, D'ANGELO M, et al. Neuronal cell rearrangement during aging: antioxidant compounds as a potential therapeutic approach[J]. *Cells*, 2024, 13(23): 1945.
- [4] MROWICKA M, MROWICKI J, KUCHARSKA E, et al. Lutein and zeaxanthin and their roles in age-related macular degeneration-neurodegenerative disease[J]. *Nutrients*, 2022, 14(4): 827.
- [5] JAYAKANTHAN M, MANOCHKUMAR J, EFFERTH T, et al. Lutein, a versatile carotenoid: insight on neuroprotective potential and recent advances[J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156185.
- [6] KIM D S, KANG S N, MOON N R, et al. Zeaxanthin and lutein ameliorate Alzheimer's disease-like pathology: modulation of insulin resistance, neuroinflammation, and acetylcholinesterase activity in an amyloid- $\beta$  rat model[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(18): 9828.
- [7] JEON S, RANARD K M, NEURINGER M, et al. Lutein is differentially deposited across brain regions following formula or breast feeding of infant rhesus macaques[J]. *The Journal of Nutrition*, 2018, 148(1): 31-39.
- [8] 郭静, 胡坦, 潘思轶. 食品载体体系包埋叶黄素的研究进展[J]. *食品科学*, 2022, 43(1): 313-320.
- GUO J, HU T, PAN S Y. Progress in research on food delivery systems for lutein encapsulation[J]. *Food Science*, 2022, 43(1): 313-320.
- [9] 胡俊杰, 李艳, 崔欢欢. 单双脂肪酸甘油酯/磷脂复配对婴儿配方奶粉乳液中脂溶性营养素生物可给性的影响[J]. *食品与机械*, 2020, 36(9): 33-37, 42.
- HU J J, LI Y, CUI H H. Study of the impacts of mono-, diglyceride / phospholipid (MDG/PL) on the bioaccessibility of lipophilic nutrients in infant formula emulsion[J]. *Food & Machinery*, 2020, 36(9): 33-37, 42.
- [10] BULATAO B P, NALINRATANA N, JANTARATANA P, et al. Lutein-loaded chitosan/alginate-coated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles as effective targeted carriers for breast cancer treatment[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2023, 242: 124673.
- [11] LIU K J, LI Y, ZHONG X, et al. Protection effect of lutein-loaded Pickering emulsion prepared *via* ultrasound-assisted Maillard reaction conjugates on dry age-related macular degeneration[J]. *Food & Function*, 2024, 15(12): 6347-6358.
- [12] ZHANG H, DONG L Y, GUO T, et al. Lutein loaded in  $\beta$ -cyclodextrin metal-organic frameworks for stability and solubility enhancements[J]. *AAPS Pharm Sci Tech*, 2024, 25(5): 135.
- [13] 蒲龙林, 吴雯雯, 易先德, 等. 黄原胶—皂角米多糖 Pickering 乳液超声辅助制备工艺优化及稳定性分析[J]. *食品与机械*, 2025, 41(10): 174-185.
- PU L L, WU W W, YI X D, et al. Optimization of ultrasonic-assisted preparation process and stability analysis of xanthan gum and *Gleditsia sinensis* seed polysaccharide Pickering emulsion[J]. *Food & Machinery*, 2025, 41(10): 174-185.
- [14] 张迪, 付美玲, 费丛璇, 等. 多糖—植物蛋白复合物的制备及特性研究进展[J]. *食品与机械*, 2024, 40(4): 227-232.
- ZHANG D, FU M L, FEI C X, et al. Research progress on preparation and characteristics of polysaccharide plant protein complex[J]. *Food & Machinery*, 2024, 40(4): 227-232.
- [15] 杨湘怡, 程云辉, 姚丽, 等. 基于三角芳香配体的金属有机框架对染料木素的吸附性能与机理[J]. *食品与机械*, 2024, 40(3): 18-25.
- YANG X Y, CHENG Y H, YAO L, et al. Genistein adsorption performance and mechanism by metal-organic frameworks based on triangular aromatic ligands[J]. *Food & Machinery*, 2024, 40(3): 18-25.
- [16] 尤晓颜, 刘慧, 段续, 等. 人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 脂质体的制备及对脂肪细胞中脂滴积聚的抑制作用[J]. *食品与机械*, 2024, 40(7): 1-6, 80.
- YOU X Y, LIU H, DUAN X, et al. Investigating the inhibitory effect of  $\beta$ -Rb<sub>1</sub>-Lip on lipid droplet accumulation in 3T3-L1 adipocytes[J]. *Food & Machinery*, 2024, 40(7): 1-6, 80.
- [17] LI Q, SHI R Q, XU H Y, et al. Thin-film freeze-drying of an influenza virus hemagglutinin mRNA vaccine in unilamellar lipid nanoparticles with blebs[J]. *Journal of Controlled Release*, 2024, 375: 829-838.
- [18] 张高帅. 壳聚糖包覆叶黄素脂质体的体外与体内抗氧化活性评价[D]. 天津: 天津科技大学, 2023: 14.
- ZHANG G S. Evaluation of antioxidant activity of chitosan coated lutein liposomes *in vitro* and *vivo*[D]. Tianjin: Tianjin University of Science & Technology, 2023: 14.
- [19] MARTINO M, MOUAHID A, TRUCILLO P, et al. Elaboration of lutein-loaded nanoliposomes using supercritical CO<sub>2</sub>[J]. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 2021, 123(4): 2000358.
- [20] 段超, 张昆明, 黄永春, 等. 高速剪切—反相乳液法制备负载氯沙坦淀粉纳米粒[J]. *食品与机械*, 2023, 39(6): 6-11, 18.
- DUAN C, ZHANG K M, HUANG Y C, et al. Preparation of losartan loaded starch nanoparticles by high-speed shear-inverse miniemulsion method[J]. *Food & Machinery*, 2023, 39(6): 6-11, 18.
- [21] 焦岩, 李大婧, 刘春泉, 等. 叶黄素纳米脂质体的制备工艺优化及其氧化稳定性[J]. *食品科学*, 2017, 38(18): 259-265.
- JIAO Y, LI D J, LIU C Q, et al. Lutein nanoliposomes: optimization of preparation conditions and oxidative stability



- [J]. Food Science, 2017, 38(18): 259-265.
- [22] 张欣, 孙敬蒙, 贾珍珍, 等. 叶黄素复合纳米颗粒的制备工艺优化及其稳定性和抗氧化活性分析[J]. 食品工业科技, 2024, 45(16): 102-113.
- ZHANG X, SUN J M, JIA Z Z, et al. Optimization of lutein complex nanoparticle preparation process and analysis of stability and antioxidant activity[J]. Science and Technology of Food Industry, 2024, 45(16): 102-113.
- [23] 王雪, 陈中慧, 卿光焱. 基于磷脂膜的界面相互作用研究[J]. 化学进展, 2018, 30(7): 888-901.
- WANG X, CHEN Z H, QING G Y. Interfacial interaction on phospholipid membrane[J]. Progress in Chemistry, 2018, 30(7): 888-901.
- [24] ZHANG L X, WANG S N, LIU X H, et al. Lutein liposomes for enhancing lutein delivery stabilized by stigmaterol: Preparation, characterization and release *in vitro*[J]. Journal of Food Engineering, 2026, 402: 112691.
- [25] FOO J J, CHAN V, LIU K K. Coupling bending and shear effects on liposome deformation[J]. Journal of Biomechanics, 2006, 39(12): 2 338-2 343.
- [26] 郝晓卓, 姜国志, 李军山. Box-Behnken 响应面法优化荆芥穗挥发油  $\beta$ -环糊精包合物的高速剪切包合工艺[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(6): 1 454-1 459.
- HAO X Z, JIANG G Z, LI J S. Optimization of high-speed shear inclusion process on Schizonepetae spica volatile oil- $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex by Box-Behnken response surface method[J]. Drugs & Clinic, 2024, 39(6): 1 454-1 459.
- [27] KARIMI H, RABBANI S, BABADI D, et al. Piperine liposome-embedded in hyaluronan hydrogel as an effective platform for prevention of postoperative peritoneal adhesion [J]. Journal of Microencapsulation, 2023, 40(4): 279-301.
- [28] 郑晨暄. 应用共结晶技术改善叶黄素稳定性和生物利用度的研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2024: 28-29.
- ZHENG C X. Improving the stability and bioavailability of lutein using cocrystallization technology[D]. Nanchang: Nanchang University, 2024: 28-29.
- [29] 于良晓, 郭远, 翟晓娜, 等. 叶黄素生物活性和环境因素对其稳定性影响研究进展[J]. 保鲜与加工, 2023, 23(10): 62-70.
- YU L X, GUO Y, ZHAI X N, et al. Research progress on the bioactivity of lutein and the influence of environmental factors on its stability[J]. Storage and Process, 2023, 23(10): 62-70.
- [30] SHEN H, ZHANG C W, WANG C Z, et al. Lutein-based pH and photo dual-responsive novel liposomes coated with Ce6 and PTX for tumor therapy[J]. ACS Omega, 2023, 8(34): 31 436-31 449.
- [31] 熊文慧. 番茄红素纳米结构脂质载体工艺优化及生物可给率[D]. 无锡: 江南大学, 2019: 33-35.
- XIONG W H. Process optimization and bioavailability of lycopene nanostructured lipid carriers[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2019: 33-35.
- [32] 谢双燕. 甜茶苷脂质体的构建及消化特性的研究[D]. 长沙: 中南林业科技大学, 2025: 54.
- XIE S Y. Study on the construction and digestion characteristics of liposomes of rubusoside[D]. Changsha: Central South University of Forestry & Technology, 2025: 54.
- [33] TAN C, ZHANG Y T, ABBAS S, et al. Modulation of the carotenoid bioaccessibility through liposomal encapsulation[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2014, 123: 692-700.