

脂质体在体外消化过程中的氧化稳定性

田蒙蒙, 李娜, 魏富强, 卢筠梦, 韩剑众, 刘玮琳*

(浙江工商大学食品与生物工程学院, 浙江省食品安全重点实验室, 浙江杭州 310035)

摘要:分别建立成人和婴儿体外胃、肠单独消化模型以及胃肠连续消化模型,通过检测脂质过氧化物值(POV)和硫代巴比妥酸(TBARS)反应物浓度,研究脂质体在模拟消化过程中的氧化稳定性。结果表明,脂质体在模拟人体单独胃消化过程中结构保持稳定,而在模拟小肠环境易受胰酶和胆盐的作用发生氧化,并且在模拟胃中和模拟肠中婴儿的POV和TBARS值均显著低于成人($p < 0.05$);在连续消化过程中,模拟婴儿胃部消化时间对其继续在小肠消化的氧化程度影响较小($p > 0.05$),而模拟成人胃肠连续消化产生的过氧化物量相对较多,脂质体氧化程度比较高,结构破坏较严重。

关键词:脂质体,体外消化,脂质氧化,稳定性

Oxidative stability of liposomes during *in vitro* digestion

TIAN Meng-meng, LI Na, WEI Fu-qiang, LU Jun-meng, HAN Jian-zhong, LIU Wei-lin*

(Food Safety Key Laboratory of Zhejiang Province, School of Food Science and Biotechnology, Zhejiang Gongshang University, Hangzhou 310035, China)

Abstract: *In vitro* separately simulated infant gastric and intestinal model and stomach-subsequent-intestine model were established in this paper, with adult conditions as comparison. In order to evaluate the oxidative stability of liposomes during simulated digestion, the proxide value and the concentration of thiobarbituric acid reaction substances were determined. Separation digestion results demonstrated that liposomes were stable during digestion in simulated gastric environment, while they were susceptible to be oxidized in simulated intestinal environment. In stomach-subsequent-intestine study, liposomes were less affected by oxygen, low pH and enzyme. However, more peroxides were formed and more severe disruption of liposomes were detected under adult conditions due to the higher concentration of pancreatic enzymes and bile salts in the adult than those in the infant environment.

Key words: liposome; *in vitro* digestion; lipid oxidation; stability

中图分类号: TS201.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2016)22-0154-06

doi:10.13386/j.issn1002-0306.2016.22.022

脂质体(Liposome)是脂类分子(类脂)的自组装体,具有一个或多个类似生物膜的双分子层,中间包裹微水相的结构,是一种被广泛研究的递送系统^[1-2]。脂质体可由天然存在或人工合成的磷脂为原料制备获得,具有保护、靶向、长效、无毒等优点,且工艺相对简单、易扩大生产、供给途径多样化^[3-4]。自1965年发现以来,脂质体已广泛应用于食品营养、医药、化妆品、农业等领域^[5]。然而,脂质体的不稳定性和氧化降解限制了其应用^[6]。前期研究表明,脂质体在模拟体外胃部消化过程中结构基本保持稳定,而在小肠消化过程中磷脂双层膜逐渐水解^[7],但对脂质体在胃肠环境的氧化行为并未深入研究。另外,由于婴儿消化系统发育不完全,消化道中pH、酶

含量等消化环境与成人有很大差别^[8],针对脂质体在婴儿胃肠环境以及成人胃肠环境氧化稳定性的报道研究鲜见。

脂质氧化作用是发生在不饱和脂肪酸共价键上的一系列自由基反应,其产生的活性氧易使细胞膜的流动性和通透性发生改变,导致细胞结构的破坏和功能的减弱,甚至引起DNA损伤,影响人体健康^[9-10]。脂质体主要壁材为磷脂,据Grit^[11]描述,脂质体中磷脂的氧化主要作用在多不饱和磷脂酰基链上,同时受到磷脂分子中脂肪酸链的饱和度以及溶液中存在的离子强度的影响。而脂质体处于低酸环境如胃酸更易发生氧化反应,产物含有带负电荷的脂肪酸等物质,直接影响脂质体的包封率,也可能增

收稿日期:2016-05-06

作者简介:田蒙蒙(1991-),女,在读硕士研究生,研究方向:食品质量与安全专业,E-mail:971468842@qq.com。

*通讯作者:刘玮琳(1984-),女,博士,讲师,研究方向:营养物及其运载体系的生物利用,E-mail:lwl512@zjgsu.edu.cn。

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(31401482);浙江省食品科学与工程重中之重一级学科开放基金项目(JYTSP20142011);浙江省公益技术应用研究计划项目(2016C32060);浙江省科技创新活动计划暨新苗人才计划(1110KZN0215114G)。

加毒性^[12]。因此,检测脂质体氧化代谢产物对评价脂质体的结构稳定性和食品安全性具有重要意义^[13-14]。

因此,本文以通过脂质过氧化物值(POV)和硫代巴比妥酸反应物(TBARS)浓度为评价指标,分别建立婴儿及成人胃肠消化模型,系统探讨脂质体在模拟成人及婴儿胃肠道消化过程中氧化稳定性,以期研究以脂质体为营养素运载体系的食品以及药品在胃肠道消化方面的研究提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

大豆磷脂(P3644)、胃蛋白酶(P7000)、胰酶(P1750)、胆盐(B8631)、维生素E(T3251; ≥96%)、胆固醇(C8503; ≥92.5%)、吐温-80 Sigma公司;磷酸氢二钠(≥99%)、磷酸二氢钠 Aladdin公司;实验用水(Water) Milli-Q 去离子水(≥98%);三氯乙酸(TCA)、碳酸氢铵、硫氰酸铵、二叔丁基对甲酚(BHT)、无水乙醇 均为分析纯。

ARA 520 电子精密天平 瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司;85-2 数显恒温磁力搅拌器 江苏省金坛市江南仪器厂;R-200 旋转蒸发器 瑞士 Buchi 公司;TQ2-312 台式恒温振荡器 上海精宏实验设备有限公司;Synergy UV 超纯水仪 法国 Millipore 仪器公司。

1.2 实验方法

1.2.1 婴儿及成人模拟胃肠消化液配制 模拟胃液(Simulated gastric fluid, SGF)和小肠液(Simulated intestinal fluid, SIF)的配制方法参照 Liu^[15]和 Dupont^[16]等的报道并加以改进(表1)。SGF 储备液的配制:称取 2 g 氢氧化钠溶于约 800 mL 的去离子水,用 0.1 mol/L HCl 调节 pH 后定容至 1 L;SIF 储备液的配制:准确称取 6.8 g 磷酸氢二钾溶于 800 mL 去离子水,用 0.1 mol/L NaOH 调节 pH 后定容至 1 L。

表1 婴儿与成人模拟胃肠道消化液配方

Table 1 Simulated gastric and intestinal fluids in adult and infant

体外消化液模型	模拟婴儿胃液	模拟成人胃液	模拟婴儿小肠	模拟成人小肠
pH	3	1.5	7.4	7.4
胃蛋白酶(mg/mL)	0.4	3.2	/	/
胰酶(mg/mL)	/	/	0.32	3.2
胆酸盐(mg/mL)	/	/	1.2	5

注:“/”表示不含此物质。

1.2.2 脂质体的制备 脂质体的制备采用经典薄膜分散法即 Bangham 法并进行改良,具体步骤为^[17]:将磷脂、胆固醇、吐温-80 和维生素 E 按质量比为 6:1:1.8:0.12 溶解于无水乙醇并于 30 °C 水浴恒温避光搅拌过夜,均匀的混合液于旋转蒸发器抽真空除去无水乙醇(55 °C 水浴),待形成均匀薄膜后,缓慢加入磷酸盐缓冲溶液 PBS(pH7.4, 0.05 mol/L),在低速旋转条件下充分洗膜至少 1 h,形成乳白色悬液即得脂质浓度为 8 mg/mL 的 LF 脂质体。制备过程全

程避光,所得样品于 4 °C 条件下避光保存。

1.2.3 体外模拟胃、肠单独消化 将脂质体与成人或婴儿 SGF 或 SIF 储备液按照 1:3(v/v)混合后,分别调节 SGF 混合液的 pH 至 3(婴儿)或 1.5(成人)、SIF 混合液的 pH 至 7.4,在 37 °C 恒温水浴摇床中以 95 r/min 预热 20 min。根据 Kristinova 等^[18]的方法并做适当修改,将混合液转移至带有少许玻璃珠的注射器内,轻轻摇晃将其混合均匀(注意保持活塞和注射器管口的封闭);在注射器中预留 5 mL 的空气,以保证在整个氧化过程中氧气充足。将注射器放置于 37 °C 恒温摇床,以 95 r/min 的转速混匀,避光;加入胃蛋白酶或胰酶的瞬间开始计时,每隔 30 min(0、30、60、90、120 min)从注射器中取样 1 mL 于具塞试管中,经胃消化的样品滴加 0.5 mol/L 碳酸氢铵调节 pH 至 7.0 ± 0.5、经模拟小肠消化样品在 95 °C 加热 2 min 使酶灭活,立刻进行指标测定。

1.2.4 体外模拟胃肠连续消化 根据 Ye^[19]等方法做适当修改,建立婴儿体外模拟胃肠连续消化模型。首先按照 1.2.3 所述进行模拟胃消化,分别在 1、30、120 min 取样,与配制好的婴儿或成人 SIF 储备液混合,然后按照 1.2.3 所述进行模拟小肠消化,分别在 0、30、60、120 min 处取样并灭酶,立刻进行指标测定。

1.2.5 硫代巴比妥酸反应物(TBARS)的测定 根据 Zhang^[20]的方法,取 0.205 mL 模拟消化后的脂质体,加入 0.3 mL 的 2% BHT 乙醇溶液和 10 mL 的 TBA/TCA 储备液,其中, TBA/TCA 储备液由 15% TCA(w/v)和 0.375% TBA(w/v)组成。然后将混合样品置于沸水浴中煮沸 15 min,取出后冷却至室温,采用紫外分光光度法测量反应产物在 532 nm 处的吸光度,至少重复 3 次实验,每次实验平行 3 个样品,由公式(1)计算得到 TBARS 值。

$$TBARS\left(\frac{\text{mmol}}{\text{kg}}\right) = \frac{Abs \times f}{\varepsilon \times L} \times \frac{V}{G} \quad \text{式(1)}$$

其中, Abs 是反应物吸光度, f 是样品的稀释倍数(200), ε 是吸收系数(156000 L/mol·cm), L 是光路宽(1 cm), V 是脂质体体积(mL), G 是脂质总质量(kg)。

1.2.6 过氧化物值(Peroxide value, POV)的测定 取 0.1 mL 的脂质体消化样品,依次加入 5 mL 的 96% 乙醇、0.2 mL 的 4% BHT 乙醇溶液,置于旋涡振荡器中充分混合,然后再加入 0.1 mL 浓度为 0.4 mol/L 的硫氰酸铵-乙醇溶液(2 mol/L 的 HCl 作为溶剂)和 0.1 mL 浓度为 4.5 mmol/L 的 FeSO₄·7H₂O(2 mol/L 的 HCl 作为溶剂),摇匀并静置 10 min 后立刻在 500 nm 波长条件下测定吸光度,至少重复 3 次实验,每次实验平行 3 个样品。测量前样品保持在冰水浴,并且试剂需用氮气进行脱气处理。通过公式(2)计算得到 POV 值^[18]。

$$POV\left(\frac{\text{mmol}}{\text{kg}}\right) = \frac{(ABS_t - ABS_0) \times V_1}{S \times 55.845 \times V_2 \times G} \times 1000 \times 2 \quad \text{式(2)}$$

其中, ABS_t 是反应物吸光值, ABS₀ 为空白溶液的吸光值, V 为脂质体的体积(mL), S 是标准曲线的

斜率(μg), G 是 0.16 mL 中磷脂的质量(g), 55.845 是铁离子的摩尔质量(g/mol), 1000 用于单位转换, 2 为校正因子。

1.3 数据统计分析

实验所得数据采用 SPSS 19.0 和 Origin 9.0 等数据处理和绘图软件进行分析作图, 以 $p < 0.01$ 为差异极显著, $p < 0.05$ 为差异显著的判断标准。结果均以平均值 \pm 标准偏差表示。

2 结果与讨论

2.1 脂质体在模拟胃部消化的氧化稳定性

本文通过检测 POV 值 (FTC 法) 和硫代巴比妥酸反应物的生成量 (TBARS 法) 来评价脂质体氧化程度。

FTC 法主要用于检测氧化初期产生的脂过氧化物, 不能反映氧化终止; TBARS 值主要表明氧化终端产物丙二醛的量, 但不能反映氧化开始及中间状态。因此, 两种方法共同使用更能全面说明脂质体在模拟胃肠道消化过程中的氧化应激效应。

由图 1(a) 分析脂质体在模拟胃消化的氧化程度发现, 无论是成人组还是婴儿组, 随着消化时间的增加, POV 值变化不明显 ($p > 0.05$), 略呈现先上升后下降的趋势, 在 1.5 h 达到最大值 (2.88 ± 0.10) mmol/kg (婴儿) 和 (3.61 ± 0.14) mmol/kg (成人); 在整个模拟消化过程中成人环境脂质体的 POV 值均高于婴儿 ($p < 0.05$)。由图 1(b) 可知, 婴儿和成人 TBARS 值也略有逐渐增高的趋势, 成人组在 1.5 h 达到最大值 (0.64 ± 0.01) mmol/kg ; 并且婴儿 TBARS 值均亦比成人小。

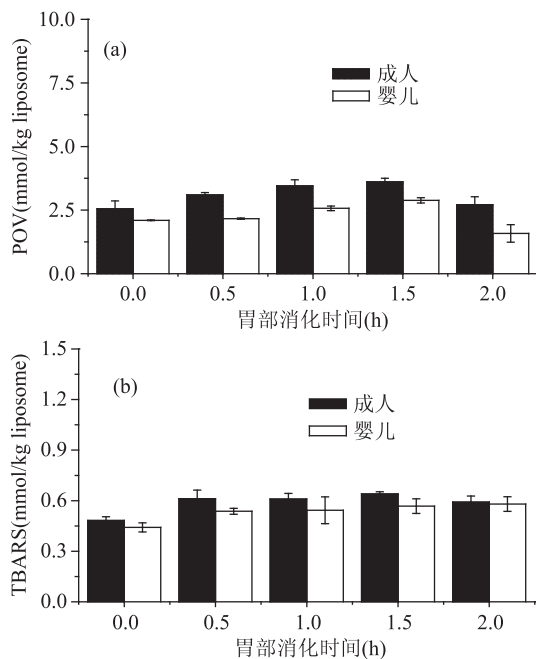


图1 脂质体在模拟婴儿和成人胃部消化过程中 POV(a) 和 TBARS(b) 含量的变化

Fig.1 POV(a) and TBARS(b) values of liposomes during in simulated gastric infant and adult digestion

据 Halliwell^[21] 等和 Kanner^[22] 的研究报道, 胃肠道环境中的强酸、酶、胆盐、盐离子能促进脂质的氧

化。本研究发现, 模拟婴儿和成人消化的 POV 值与 TBARS 总体变化不明显 ($p > 0.05$), 说明胃的低酸环境影响不是很大, 可能是由于胆固醇在低 pH 下能有效保护脂质体不受破坏, 使得脂质体结构变化较小^[23]。POV 值随消化时间延长而出现先增大后减少的趋势, 可能是由于脂过氧化物是磷脂的初级氧化产物, 本身化学性质不稳定, 经过一定积累后, 能分解为醛、酮、酸、醇等低分子量化合物^[24]。而婴儿的 POV 值和 TBARS 值都显著比成人小 ($p < 0.05$), 可能是因为婴儿 SGF 的 pH 相对较高 (婴儿 pH3.0, 成人 pH1.5), pH 影响反应物的反应性、溶解性和在两相间的分配以及界面电荷, 从而影响脂质体的氧化稳定性。另外有研究表明, 在 pH 为 3~7 之间, 脂质氧化速度随 pH 的升高而减小^[25-26]; 同时, 婴儿胃中蛋白酶的含量较成人少, 脂质体破坏小, 体系中分散的氧、水溶性自由基等物质与脂肪酸链接触概率降低^[27], 以上因素使得脂质体在模拟婴儿环境氧化程度低于成人环境。

2.2 脂质体在模拟小肠消化的氧化

由图 2(a) 可知, 脂质体在模拟婴儿和成人的 SIF 中发生不同程度的氧化。随着消化时间的延长, 脂质体的 POV 值逐渐增大, 1 h 后基本保持在 (6.28 ± 0.1) mmol/kg (婴儿) 和 (7.32 ± 0.06) mmol/kg (成人), TBARS 值的变化趋势与 POV 值类似 (图 2(b)), 消化 1 h 后亦基本不变, 婴儿和成人保持在 (0.81 ± 0.03) mmol/kg 和 (1.12 ± 0.05) mmol/kg 。整个消化过程模拟成人环境的 POV 值和 TBARS 值均大于婴儿环境 ($p < 0.05$), 而且氧化程度都明显高于模拟胃部。

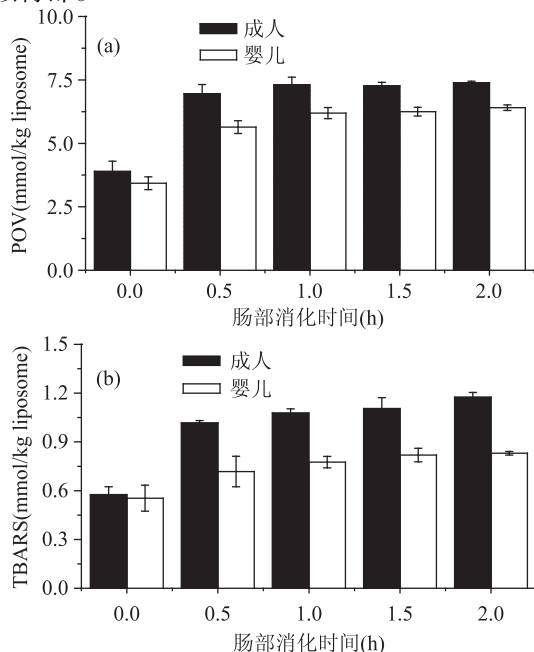


图2 脂质体模拟婴儿和成人小肠消化 POV(a) 和 TBARS(b) 值随时间的变化

Fig.2 PV(a) and TBARS(b) values of liposomes as a function of time during in simulated intestinal infants and adults digestion

小肠胰酶为一种混合酶, 主要包括胰脂肪酶、磷脂酶 A_2 和胆固醇酯酶, 这三种酶都能导致磷脂发生

水解^[28]:胰脂肪酶可以水解磷脂的脂肪酸链,释放出脂肪酸和1-酰基溶血磷脂;磷脂酶A₂可以破坏磷脂的磷酸二酯键生成甘油磷酸和2-酰基溶血磷脂;胆固醇酯酶类似于胆盐刺激酯酶可催化胆固醇的水解。另外,胆盐是较强的类表面活性剂,能破坏磷脂的膜结构,导致脂质体膜稳定性降低,流动性增大^[29],从而使得磷脂薄膜更容易发生氧化降解。在模拟婴儿SIF中,酶和胆盐的浓度较成人低,对脂质体破坏较小,故而TBARS值和POV值均比成人SIF低($p < 0.05$)。再者,脂质体在SIF环境消化过程中的POV值与TBARS值均显著高于SGF环境($p < 0.05$),可能是因为到达肠中的脂质体受到多种酶的催化,导致脂质体氧化更加彻底。

2.3 脂质体在模拟胃和小肠连续消化的氧化稳定性

脂质体经过模拟胃部消化后进入模拟小肠继续消化,环境发生很大变化,包括酶种类、离子(胆盐)以及pH^[30]。其中,pH从胃部的1.5~3.0升高到6.0~7.5,而且因不同强度电解质的存在使模拟消化环境中离子强度也发生变化^[31]。因此,脂质体在模拟胃肠连续消化过程中脂质氧化程度更复杂。图3为脂质体在模拟婴儿胃肠中连续消化的POV值变化趋势。结果显示,在模拟婴儿胃中消化30 min后继续在模拟小肠消化0、30、60和120 min的POV值分别为(3.10 ± 0.10)、(3.60 ± 0.30)、(3.61 ± 0.20)和(3.80 ± 0.08) mmol/kg,变化不明显($p > 0.05$)。因此,随着模拟胃部消化时间的延长,继续在模拟小肠中消化的平均POV值略呈下降趋势,但总体变化不明显。

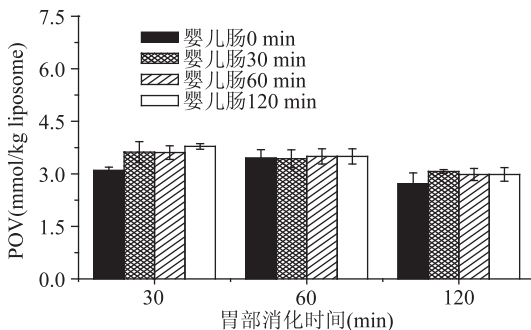


图3 脂质体在模拟婴儿胃肠连续消化过程中POV的变化

Fig.3 Changes in POV of liposomes during in simulated infant stomach-subsequent-intestine digestion

图4为脂质体在成人环境中模拟连续消化过程的POV值变化。脂质体在模拟成人胃中消化30 min后在模拟小肠消化0、30、60和120 min后的POV值分别为(2.16 ± 0.02)、(6.01 ± 0.09)、(6.37 ± 0.15)和(6.54 ± 0.40) mmol/kg,明显呈上升趋势。脂质体在模拟成人胃中消化60、120 min后又分别在模拟小肠消化30、60和120 min的平均POV值为(4.56 ± 0.30)、(3.25 ± 0.10) mmol/kg。由此可见,脂质体在模拟成人胃中消化相同时间,继续在模拟小肠消化初期,POV值明显升高($p < 0.05$),30 min之后,变化不明显。但是随着在胃部消化时间的增加继续在模拟小肠中消化,其平均POV值呈明显下降趋势($p < 0.05$),说明模拟成人胃部消化过程影响脂质体在模拟小肠中的氧化程度。相比图3中的POV值变化,

脂质体在模拟连续胃肠消化的脂质氧化程度更激烈,氧化程度变化更明显,原因可能是模拟成人胃液中胃蛋白酶含量高、模拟成人小肠环境中胰酶和胆盐的浓度高,同时过氧化物是磷脂的初级氧化产物,经过一定积累后会继续分解,因此氧化程度较高,变化较大。

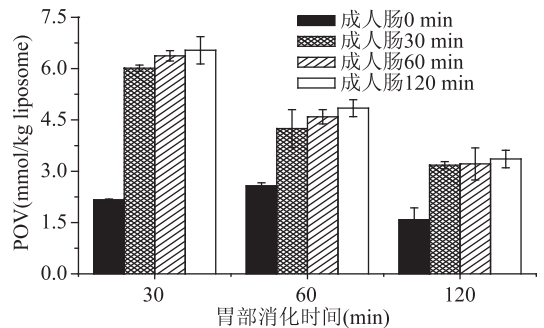


图4 脂质体在模拟成人胃肠连续消化的PV值随时间变化
Fig.4 Changes in POV of liposomes as a function of time during in simulated adult digestion in SGF followed by in SIF

脂质体在模拟婴儿胃肠连续消化的TBARS变化趋势与POV值类似。由图5可知,脂质体在模拟婴儿胃中消化30、60、120 min后分别在模拟小肠消化0、30、60、120 min的平均TBARS值分别为(0.64 ± 0.02)、(0.63 ± 0.01)、(0.60 ± 0.01) mmol/kg,随着在模拟胃部消化时间的延长,继续在模拟小肠中消化的平均TBARS值变化不明显($p > 0.05$)。此结果再次说明,在模拟婴儿胃肠连续消化过程中,脂质体在模拟胃部的消化时间,对其在模拟小肠后续消化过程中的氧化程度影响较小,产生的过氧化物量也较少,同时也表明在模拟婴儿胃肠道连续消化之后脂质体结构破坏相对较小。

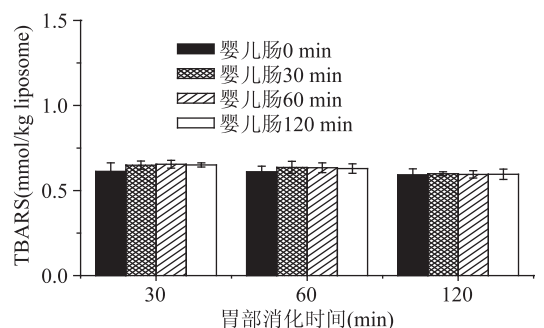


图5 脂质体在模拟婴儿胃肠消化的TBARS值随时间变化

Fig.5 Changes in TBARS of liposomes as a function of time during in simulated infant stomach-subsequent-intestine digestion

图6为脂质体在模拟成人胃肠连续消化的TBARS值变化。脂质体在模拟成人胃中消化30 min后在模拟小肠消化0、30、60和120 min的TBARS值分别为(0.54 ± 0.02)、(1.13 ± 0.11)、(1.16 ± 0.05)、(1.21 ± 0.05) mmol/kg。在模拟小肠中消化30 min的TBARS值明显高于消化0 min的TBARS值($p < 0.05$),而且继续在模拟小肠消化30、60、120 min的TBARS值略有增大但变化不明显($p > 0.05$)。再者,脂质体在模拟胃中消化60、120 min后分别在模拟小

肠消化 30、60、120 min TBARS 值呈现下降的趋势 ($p < 0.05$), 说明胃部消化过程影响脂质体在小肠的氧化。相比图 5 中模拟婴儿 TBARS 值, 脂质体在模拟成人连续胃肠消化脂质氧化程度更激烈, 可能是由于模拟成人 SGF 的 pH 更低、胃蛋白酶、胰酶和胆盐含量更高, 脂质氧化相对彻底。

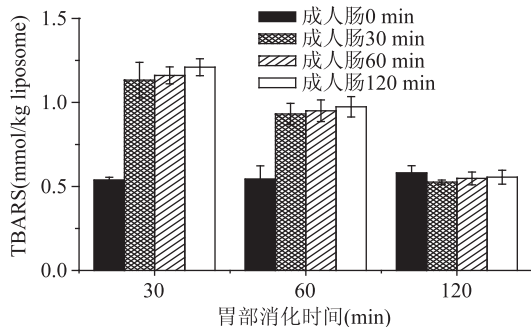


图 6 脂质体在模拟成人胃肠消化的 TBARS 值随时间变化
Fig.6 Changes in TBARS of liposomes as a function of time during in simulated adult stomach-subsequent-intestine digestion

3 结论

胃肠是营养成分的主要消化吸收场所, 通过测量模拟肠胃中脂质氧化水平, 不仅可以判断脂质体在胃肠消化过程中的稳定性, 还可以评价胃肠连续消化之后的过氧化生成量。单独消化时, 脂质体在模拟人体胃液消化过程中相对稳定, 形成的氧化产物较少; 但在模拟小肠环境中, 脂质体易发生氧化。连续消化时, 模拟婴儿胃部消化时间, 对脂质体在模拟小肠消化过程中的氧化程度影响较小; 而由于模拟成人小肠环境中胰酶和胆盐的含量比婴儿高, 脂质体在模拟成人环境消化产生的过氧化物量较多, 稳定性较低。该研究结果可为脂质体在胃肠道消化的安全性评价和添加入婴儿配方食品提供理论参考。

参考文献

[1] 刘玮琳, 魏富强, 韩剑众. 脂质体在食品中的应用及体外消化研究进展[J]. 食品科学, 2015, 36(23): 295-300.
[2] AKBARZADEH A, REZAEI-SADABADY R, DAVARAN S, et al. Liposome: classification, preparation, and applications[J]. Nanoscale Research Letters, 2013, 102(8): 1-9.
[3] 谭晨. 类胡萝卜素脂质体的研究[D]. 无锡: 江南大学, 2014.
[4] TAHOVER E, PATIL Y P, GABIZON A A. Emerging delivery systems to reduce doxorubicin cardiotoxicity and improve therapeutic index: focus on liposomes[J]. Anti-Cancer Drugs, 2015, 26(3): 241-258.
[5] BANGHAM A D, STANDISH M M, WATKINS J C. Diffusion of univalent ions across the lamella of swollen phospholipids[J]. Journal of Molecular Biology, 1965, 13(1): 238-252.
[6] PANYA A, LAGUERRE M, LECOMTE J, et al. Effects of chitosan and rosmarinic esters on the physical and oxidative stability of liposomes[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2010, 58(9): 5679-5684.
[7] LIU W L, YE A Q, LIU C, et al. Structure and integrity of

liposomes prepared from milk- or soybean-derived phospholipids during *in vitro* digestion[J]. Food Research International, 2012, 48(2): 499-506.

[8] Claire Bourlieu, Olivia Ménard, Karima Bouzerzour, et al. Specificity of Infant Digestive Conditions: Some Clues for Developing Relevant *In Vitro* Models[J]. Food Science and Nutrition, 2014, 11(54): 1427-1457.

[9] 冉茂良, 高环, 尹杰, 等. 氧化应激与 DNA 损伤[J]. 动物营养学报, 2013, 25(10): 2238-2245.

[10] 叶振南, 李楠, 盛丹丹, 等. 青钱柳多糖对高脂血症大鼠血脂及抗脂质过氧化作用的影响[J]. 现代食品科技, 2014, 30(4): 1-5.

[11] Grit M, Crommelin D J A. Chemical stability of liposomes: implications for their physical stability[J]. Chemistry and Physics of Lipids, 1993, 64(1-3): 3-18.

[12] McClements D J, Decker E A. Lipid oxidation in oil-in-water emulsions: Impact of molecular environment on chemical reactions in heterogeneous food systems[J]. Journal of Food Science, 2000, 65(8): 1270-1282.

[13] SHU-WEN H, M TERESA S, EDWIN N F, et al. Effect of Lactoferrin on Oxidative Stability of Corn Oil Emulsions and Liposomes[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1999, 47: 1356-1361.

[14] 王建新, 张志荣. 固体脂质纳米粒的研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2001, 36(2): 73-76.

[15] LIU W L, YE A Q, LIU W, et al. Stability during *in vitro* digestion of lactoferrin-loaded liposomes prepared from milk fat globule membrane-derived phospholipids[J]. Journal of Dairy Science, 2013, 96(4): 2061-2070.

[16] DUPONT D, MANDALARI G, MOLLE D, et al. Comparative resistance of food proteins to adult and infant *in vitro* digestion models[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2010, 54(6): 767-780.

[17] LIU W L, YE A Q, LIU C, et al. Structure and integrity of liposomes prepared from milk- or soybean-derived phospholipids during *in vitro* digestion[J]. Food Research International, 2012, 48(2): 499-506.

[18] KRISTINOVA V, STORRØ I, RUSTAD T. Influence of human gastric juice on oxidation of marine lipids-*in vitro* study[J]. Food Chemistry, 2013, 141(4): 3859-3871.

[19] YE A Q, CUI J, SINGH H. Effect of the fat globule membrane on *in vitro* digestion of milk fat globules with pancreatic lipase[J]. International Dairy Journal, 2010, 20(12): 822-829.

[20] ZHANG X, XIONG Y L, CHEN J, et al. Synergistic inhibition of lipid oxidation by pea protein hydrolysate coupled with licorice extract in a liposomal model system[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2013, 61(35): 8452-8461.

[21] HALLIWELL B, ZHAO K, WHITEMAN M. The gastrointestinal tract: a major site of antioxidant action? [J]. Free Radical Research, 2000, 33(6): 819-830.

[22] KANNER J. Dietary advanced lipid oxidation endproducts are risk factors to human health[J]. Molecular Nutrition & Food

(下转第 163 页)

- 型[J].农机化研究,2010(6):153-157.
- [4]秦星,闫亚美,米佳.制干方式对枸杞品质的影响[J].宁夏农林科技,2015,56(12):26-27,44.
- [5]覃仕扬,何春年,韩荣,等.目前市场上枸杞子中二氧化硫残留测定[J].中国中药杂志,2011,36(7):843-845.
- [6]Jianbin Liu, Mengya Liu, Congcong He, et al. Effect of thermal treatment on the flavor generation from Maillard reaction of xylose and chicken peptide [J]. LWT - Food Science and Technology, 2015, 64(1): 316-325.
- [7]闵婷,谢君,郑梦林,等.果蔬采后酶促褐变的机制及控制技术的研究进展[J].江苏农业科学,2016,44(1):273-276.
- [8]汪东风,孙丽平,张莉.非酶褐变反应的研究进展[J].农产品加工,2006,10(10):10-19.
- [9]杨丽.果蔬干制研究进展[J].食品工业,2012,33(5):99-102.
- [10]孙方达,刘骞,孔保华.美拉德反应及其在肉类香味物质生产中的应用[J].包装与食品机械,2013,31(4):45-49.
- [11]贺帆,王涛,王梅,等.烘烤过程中烟叶颜色变化与主要化学成分的关系[J].中国烟草学报,2014,20(6):97-102.
- [12]杜德红,陈勇,肖军霞.山药中多酚氧化酶活性的测定及其护色研究[J].安徽农业科学,2011,39(27):16572-16574.
- [13]GB/T 5009.7-2008.食品中还原糖的测定[S].北京:中国标准出版,2008.
- [14]王冬燕,王远红,郭丽萍.纳豆中氨基酸态氮含量的测定[J].食品工业科技,2010,31(9):361-366.
- [15]安东.黑蒜加工工艺研究[D].青岛:山东农业大学,2011.
- [16]张辉,耿守东,李瑾瑜.热处理对采后甜瓜多酚氧化酶和果胶酶活性的影响[J].新疆农业科学,2008,45(6):1095-1101.
- [17]He - Ya Wang, He Qian, Wei - Rong Yao. Melanoidins produced by the Maillard reaction: Structure and biological activity [J]. Food Chemistry, 2011, 128(3): 573-584.

(上接第 153 页)

- [11]Eleonore Bouyer, Ghazlene Mekhloufi, Veronique Rosilio, et al. Proteins, polysaccharides, and their complexes used as stabilizers for emulsions: Alternatives to synthetic surfactants in the pharmaceutical field. International [J]. Journal of Pharmaceutics, 2012, 436(1-2): 359-378.
- [12]Pichot R, Spyropoulos F, Norton I T. Competitive adsorption of surfactants and hydrophilic silica particles at the oil - water interface: interfacial tension and contact angle studies [J]. Journal of Colloid and Interface Science, 2012, 377(1), 396-405.
- [13]Ai Mun Cheong, Khang Wei Tan, Chin Pong Tan, et al. Kenaf (*Hibiscus cannabinus* L.) seed oil - in - water Pickering nanoemulsions stabilised by mixture of sodium caseinate, Tween 20 and β - cyclodextrin [J]. Food Hydrocolloids, 2016, 52: 934-941.
- [14]Timgren A, Rayner M, Djemek P, et al. Emulsion stabilizing capacity of intact starch granules modified by heat treatment or octenyl succinic anhydride [J]. Food Science & Nutrition, 2013, 1(2): 157-171.
- [15]Chen Hai - ming, Fu Xiong, Luo Zhi - gang. Esterification of sugar beet pectin using octenyl succinic anhydride and its effect as an emulsion stabilizer [J]. Food Hydrocolloids, 2015, 49: 53-60.
- [16]MengFan - bing, ZhengLian - ji, WangYong - hong, et al. Preparation and properties of konjac glucomannan octenyl succinate modified by microwave method [J]. Food Hydrocolloids, 2014, 38: 205-210.

(上接第 158 页)

- Research, 2007, 51(9): 1094-1101.
- [23]刘玮琳,李玲,魏富强,等.壳聚糖修饰脂质体的环境压力和体外消化稳定性[J].食品科学,2016,37(1):6-11.
- [24]钱奕.基于油脂光照氧化包装保质期预测的加速实验方法研究[D].无锡:江南大学,2012.
- [25]王会,郭立,谢文磊.食品乳状液中脂质氧化的影响因素及抑制方法[J].中国油脂,2006,31(6):80-83.
- [26]Donnelly J L, Decker E A, McClements D J. Iron-Catalyzed Oxidation of Menhaden Oil as Affected by Emulsifiers [J]. Journal of Food Science, 1998, 63(6): 997-1000.
- [27]王建辉,刘冬敏,刘永乐,等.冷藏期间草鱼肌肉脂质降解的影响因素分析[J].食品科学,2013,34(18):276-279.
- [28]LIU W L, YE A Q, LIU C M, et al. Structure and integrity of liposomes prepared from milk - or soybean - derived phospholipids during *in vitro* digestion [J]. Food Research International, 2012, 48(2): 499-506.
- [29]KOKKONA M, KALLINTERI P, FATOUROS D, et al. Stability of SUV liposomes in the presence of cholate salts and pancreatic lipases: effect of lipid composition [J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2000, 9(3): 245-252.
- [30]LI J, YE A Q, LEE S J, et al. Influence of gastric digestive reaction on subsequent *in vitro* intestinal digestion of sodium caseinate-stabilized emulsions [J]. Food & Function, 2012, 3(3): 320-326.
- [31]MCCLEMENTS D J, DECKER E A, PARK Y, et al. Designing food structure to control stability, digestion, release and absorption of lipophilic food components [J]. Food Biophysics, 2008, 3(2): 219-228.