

## 油脂深加工

## 番茄红素纳米结构脂质体的制备

刘会晓<sup>1</sup>,孙清瑞<sup>2</sup>,熊文慧<sup>1</sup>,张连富<sup>1,3</sup>

(1. 江南大学 食品学院, 食品科学与技术国家重点实验室, 江苏 无锡 214122; 2. 黑龙江八一农垦大学 食品学院, 黑龙江 大庆 163319; 3. 国家功能食品工程技术研究中心, 江苏 无锡 214122)

**摘要:**对番茄红素纳米结构脂质体(lyco-NLC)的制备工艺进行了研究,以产品的平均粒径、多分散性系数(*PDI*)和包封率为指标,通过单因素实验和正交实验研究了物料因素和操作因素对lyco-NLC的影响,确定最佳制备工艺。并对lyco-NLC进行了形貌观察和贮藏稳定性研究。结果表明,lyco-NLC的最佳制备工艺条件为:总脂质质量浓度7.5 g/100 mL,固液脂质量比3.5:1,表面活性剂吐温80质量浓度2 g/100 mL,均质压力50 MPa,均质次数3次。在最佳制备工艺条件下,lyco-NLC平均粒径为230 nm,*PDI*为0.23,包封率达到91.95%,产品中番茄红素载量高达4%,具有很好的水分散性。透射电子显微镜结果表明lyco-NLC粒子呈规则的球形,分散均匀。30 d的贮藏实验表明lyco-NLC具有良好的物理稳定性(平均粒径<270 nm,*PDI*<0.3)。

**关键词:**番茄红素;纳米结构脂质载体;载量;水分散性

中图分类号:TS201.2;TS202.3 文献标识码:A 文章编号:1003-7969(2018)03-0065-06

## Preparation of lycopene - loaded nanostructured lipid

LIU Huixiao<sup>1</sup>, SUN Qingrui<sup>2</sup>, XIONG Wenhui<sup>1</sup>, ZHANG Lianfu<sup>1,3</sup>

(1. State Key Laboratory of Food Science and Technology, School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu, China; 2. College of Food Science, Heilongjiang Bayi Agricultural University, Daqing 163319, Heilongjiang, China; 3. National Engineering Research Center for Functional Food, Wuxi 214122, Jiangsu, China)

**Abstract:** The preparation process of lycopene - loaded nanostructured lipid (lyco - NLC) was studied. With product average particle size, polydispersity index (*PDI*) and encapsulation efficiency as indexes, the influences of material and operation factors on lyco - NLC were studied using single factor experiment and orthogonal experiment to obtain the optimal preparation process. The morphology of lyco - NLC was observed, and its storage stability was studied. The results showed that the optimal preparation process conditions were obtained as follows: total lipid mass concentration 7.5 g/100 mL, mass ratio of solid lipid to liquid lipid 3.5:1, surfactant Tween 80 mass concentration 2 g/100 mL, homogenization pressure 50 MPa, homogenization times 3. Under these conditions, the average particle size of lyco - NLC was 230 nm with *PDI* 0.23, the encapsulation efficiency was 91.95% and the lycopene loading amount in the product was up to 4%. The product possessed good water dispersibility. Particles of the lyco - NLC were found to be spherical and uniform in shape under transmission electron microscopy (TEM). The 30 d storage experiment results showed that lyco - NLC had good physical stability (average particle size < 270 nm, *PDI* < 0.3).

**Key words:** lycopene; nanostructured lipid carrier; loading amount; water dispersibility

收稿日期:2017-06-20;修回日期:2017-10-21

作者简介:刘会晓(1992),女,在读硕士,研究方向为功能性食品(E-mail)1106791766@qq.com。

通信作者:张连富,教授,博士(E-mail)lianfu@jiangnan.edu.cn。

番茄红素是一种具有重要生理活性的类胡萝卜素,是有效的自由基和单线态氧淬灭剂<sup>[1]</sup>。研究表明,番茄红素能有效降低良性前列腺增生<sup>[2]</sup>,心脑血管疾病<sup>[3-4]</sup>和心肌梗死<sup>[5]</sup>等慢性非传染性疾病的

发病风险。由于番茄红素是一种共轭烯烃,具有强烈的疏水性,在水基食品中应用受到很大的限制,造成目前番茄红素的应用主要以软胶囊类的保健食品为主。研究开发高番茄红素载量、高稳定性的番茄红素预乳化技术是解决上述问题的关键。截至目前,番茄红素等类胡萝卜素的预乳化方法包括固体分散技术<sup>[6]</sup>、固体纳米技术<sup>[7]</sup>、微乳技术<sup>[8-9]</sup>等,但这些方法存在番茄红素载量低、表面活性剂含量高、稳定性差等问题。

纳米脂质载体技术(NLC)是一种新发展起来的包埋功能性食品成分的脂质纳米技术<sup>[10]</sup>。它是由固态脂和液态脂混合熔融、然后冷却生成大量的非完美晶格而得到的<sup>[11]</sup>。与固体脂质纳米颗粒相比,NLC的突出优势在于高物理稳定性和高载量。此外,NLC还具有良好的生物相容性、高生物利用度、缓释特性及易于规模化生产的优势<sup>[12]</sup>。因此,对于番茄红素等功能性食品成分,NLC是一种极具发展前景的新型脂质包埋技术。

本文采用高压均质法,以番茄红素纳米结构脂质体(lyco-NLC)的平均粒径、多分散性系数(PDI)和包封率为指标,通过单因素实验和正交实验,对产品的制备工艺进行研究,旨在开发一种番茄红素含量高、稳定性好,符合实际生产需要的番茄红素产品,以提高番茄红素的稳定性、水溶性、生物利用度和生物相容性,进一步拓宽番茄红素的应用范围。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

番茄红素标准品(纯度98%):华北制药厂;硬脂酸甘油酯(GMS):国药集团化学试剂有限公司;中链甘油三酸酯(MCT):上海通用药业有限公司;其他试剂均为分析纯。

AH 2010 高压均质机:ATS 工业系统有限公司(上海);高速剪切机:德国 IKA 公司;Zetasizer Nano-ZS90型激光粒度仪:马尔文(英国)仪器公司;电子分析天平:上海梅特勒-托利多仪器有限公司;高效液相色谱仪:北京创新通恒科技有限公司;紫外/可见分光光度计:尤尼柯(上海)仪器有限公司;EBA20/20S 离心机,德国 Hettich 公司。

### 1.2 实验方法

#### 1.2.1 lyco-NLC 的制备

将一定量的固体脂(GMS)、液体脂(MCT)、番茄红素(番茄红素载量4%)在75℃下加热,混合形成油相,接着将100 mL一定质量浓度的吐温80溶液快速倒入上述油相中,高速剪切(15 000 r/min, 1.5 min)形成预乳液,75℃条件下保温;最后将预

乳液进行高压均质,随后迅速冷却,得到 lyco-NLC,样品于4℃下保存待分析。以总脂质质量浓度、固液脂质量比、吐温80质量浓度、均质压力和均质次数进行单因素实验。在此基础上,以 lyco-NLC 的包封率为评价指标,进行三因素三水平  $L_9(3^3)$  正交实验,确定最优组合。

#### 1.2.2 番茄红素标准曲线的绘制

准确称取番茄红素标准品2.5 mg,用5 mL乙酸乙酯充分溶解,将其转移到棕色容量瓶并定容至50 mL,得到50 μg/mL的储备液,分别准确移取0.00、0.10、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00 mL该溶液稀释定容至10 mL,得到0、0.5、1、2、3、4、5 μg/mL的系列标准溶液,待HPLC分析。色谱条件:YMC carotenoid 色谱柱(250 mm×4.6 mm,5 μm),采用等度洗脱,流动相V(甲醇):V(乙腈):V(甲基叔丁基醚)=27:23:50,流速1.0 mL/min,柱温25℃,检测波长472 nm,进样量20 μL。采用峰面积归一化法定量各番茄红素异构体的相对含量,以标准溶液质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标作图,得到番茄红素标准曲线: $y = 149\ 150x + 217\ 146, R^2 = 0.999\ 7$ 。

#### 1.2.3 lyco-NLC 粒径和 PDI 的测定

将 lyco-NLC 样品用去离子水稀释至适当倍数,随后将稀释后的样品装入聚苯乙烯比色皿中,采用配有 He/Ne 激光器( $\lambda = 633\text{ nm}$ )的 Zetasizer Nano-ZS90 型激光粒度仪进行测定,散射角为90°,记录平均粒径和 PDI。

#### 1.2.4 lyco-NLC 包封率的测定

移取适量 lyco-NLC 样品,加入3 mL正己烷,在3 000 r/min下离心40 s;移取上清液,再次加入3 mL正己烷,于3 000 r/min条件下离心40 s。重复3次,合并上清液于容量瓶中,定容至25 mL,在471 nm下测定吸光度<sup>[13]</sup>,对照标准曲线,计算游离番茄红素质量。根据以下公式,计算 lyco-NLC 的包封率和载量。

$$\text{包封率} = \frac{\text{番茄红素总量} - \text{游离番茄红素}}{\text{番茄红素总量}} \times 100\%$$

$$\text{载量} = \frac{\text{总脂质中的番茄红素含量}}{\text{总脂质含量}} \times 100\%$$

#### 1.2.5 lyco-NLC 的形貌观察

取适量的 lyco-NLC 样品,滴加在覆盖碳膜的铜网上,用滤纸吸去多余的样品,并用一定浓度的磷钨酸负染一定时间,用滤纸吸取多余的液体,干燥,在透射电子显微镜(TEM)下观察样品。

#### 1.2.6 lyco-NLC 的贮藏稳定性

将 lyco-NLC 样品注满并密封在2 mL的棕色

西林瓶中,放置在恒温培养箱中(25℃)避光贮藏1个月,测定其平均粒径、*PDI*和番茄红素的保留率。保留率=贮藏一定时间后产品中的番茄红素含量/初期产品中的番茄红素含量×100%。

## 2 结果与分析

### 2.1 单因素实验

#### 2.1.1 总脂质质量浓度的选择

总脂质质量浓度分别选定为2.5、5、7.5、10、12.5 g/100 mL,固液脂质量比为3.5:1,吐温80质量浓度为2 g/100 mL,均质压力为50 MPa,均质次数为3次,测定产品的平均粒径和*PDI*。结果如图1所示。

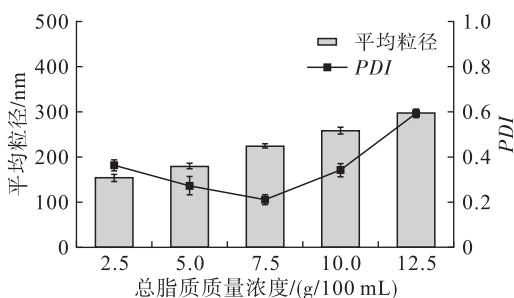


图1 总脂质质量浓度对 lyco-NLC 平均粒径和 *PDI* 的影响

由图1可看出,随着总脂质质量浓度的增大,lyco-NLC的平均粒径逐渐增大,*PDI*呈现先减小后增大的趋势,在总脂质质量浓度为7.5 g/100 mL时,*PDI*达到最小值。此时,产品平均粒径为224 nm,*PDI*在0.21左右,产品分散均匀。因此,初步选择7.5 g/100 mL为最佳总脂质质量浓度。

#### 2.1.2 固液脂质量比的选择

总脂质质量浓度为7.5 g/100 mL,固液脂质量比分别选定为1:1、2:1、3:1、4:1、5:1,吐温80质量浓度为2 g/100 mL,均质压力为50 MPa,均质次数为3次,测定产品的平均粒径、*PDI*及包封率。结果如图2、图3所示。

由图2、图3可看出,lyco-NLC的平均粒径随着固液脂质量比的增大逐渐增大。当固液脂质量比为2:1时,*PDI*达到最小值,但此时包封率偏低,仅为79%;当固液脂质量比超过3:1时,平均粒径及*PDI*明显增大,此时*PDI*值在0.5左右,产品分散性较差,这表明液态脂的减少会增大纳米脂质载体的平均粒径,降低体系的稳定性。当固液脂质量比为3:1时,包封率达到最大,为91.56%,此时平均粒径为213 nm,*PDI*为0.26。固液脂质量比过高或者过低,都会降低产品的包封率,原因可能是过高或过低的固液脂质量比不利于固态脂和液态脂在制备过程中形成可以容纳更多生物活性物质的非完美晶型的

脂质载体<sup>[14]</sup>。综上,初步选择3:1为最佳固液脂质量比。

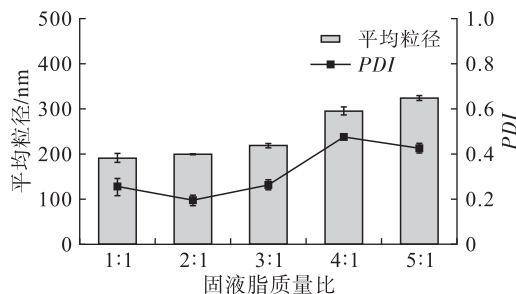


图2 固液脂质量比对 lyco-NLC 平均粒径和 *PDI* 的影响

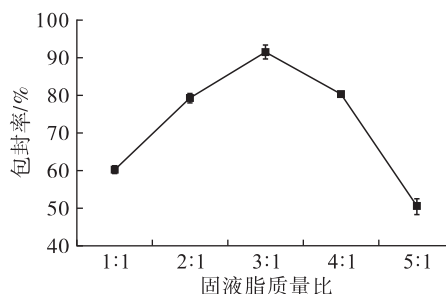


图3 固液脂质量比对 lyco-NLC 包封率的影响

#### 2.1.3 吐温80质量浓度的选择

总脂质质量浓度为7.5 g/100 mL,固液脂质量比为3:1,吐温80质量浓度分别选定为1、1.5、2、2.5、3 g/100 mL,均质压力为50 MPa,均质次数为3次,测定产品的平均粒径和*PDI*。结果如图4所示。

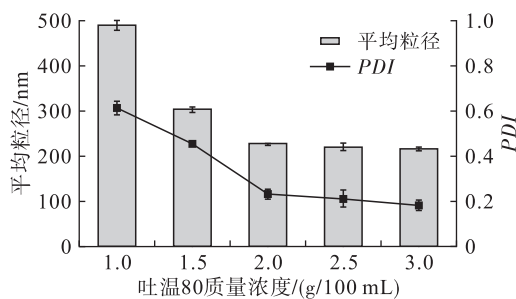


图4 吐温80质量浓度对 lyco-NLC 平均粒径和 *PDI* 的影响

由图4可看出,在吐温80质量浓度为1~3 g/100 mL时,产品的平均粒径和*PDI*均随吐温80质量浓度的增大而减小。当吐温80质量浓度为2 g/100 mL时,平均粒径为231 nm,*PDI*为0.21,粒子分布均匀;当吐温80质量浓度大于2 g/100 mL时,平均粒径和*PDI*变化不明显。因此,选择2 g/100 mL为最佳吐温80质量浓度。

#### 2.1.4 均质压力的选择

总脂质质量浓度为7.5 g/100 mL,固液脂质量比为3:1,吐温80质量浓度为2 g/100 mL,均质压力分别选定为30、40、50、60、70 MPa,均质次数为3

次,测定产品的平均粒径和 *PDI*。结果如图 5 所示。

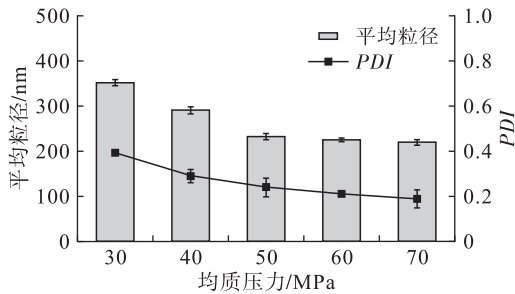


图 5 均质压力对 lyco-NLC 平均粒径和 *PDI* 的影响

由图 5 可看出,随着均质压力的增加,产品的平均粒径和 *PDI* 逐渐减小。当均质压力为 50 MPa 时,平均粒径为 238 nm, *PDI* 为 0.21,产品分散性较好;当均质压力超过 50 MPa 时,平均粒径和 *PDI* 变化不明显。考虑到均质压力过高,会使溶液温度升高,影响乳化剂的乳化效果,导致产品粒径增大<sup>[15]</sup>;此外,温度过高也会破坏载体体系的稳定性,增大番茄红素的降解率。因此,选择 50 MPa 为最佳均质压力。

### 2.1.5 均质次数的选择

总脂质质量浓度为 7.5 g/100 mL,固液脂质量比为 3:1,吐温 80 质量浓度为 2 g/100 mL,均质压力为 50 MPa,均质次数分别选定为 1、2、3、4、5 次,测定产品的平均粒径和 *PDI*。结果如图 6 所示。

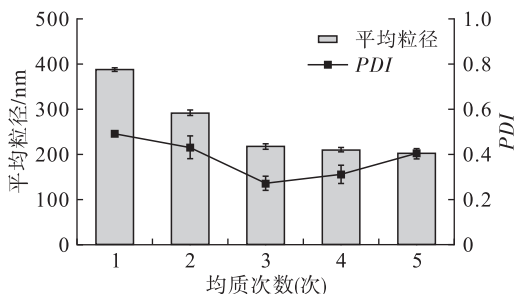


图 6 均质次数对 lyco-NLC 平均粒径和 *PDI* 的影响

由图 6 可看出,随着均质次数的增多,lyco-NLC 的平均粒径逐渐减小,均质次数为 3 次时,产品平均粒径减小到 229 nm。 *PDI* 随着均质次数的增加呈现先减小后增大趋势,均质次数 3 次时达到最小值,为 0.21。此时纳米结构脂质体分散稳定性最好。因此,选择 3 次为最佳均质次数。

### 2.2 正交优化实验

在单因素实验基础上,固定均质压力 50 MPa,均质次数 3 次,以总脂质质量浓度(A)、固液脂质量比(B)、吐温 80 质量浓度(C)为考察因素,包封率为评价指标进行  $L_9(3^3)$  正交优化实验,正交实验因素水平见表 1,正交实验结果及分析见表 2,正交实验方差分析见表 3。

表 1 正交实验因素水平

水平	A/(g/100 mL)	B	C/(g/100 mL)
1	7.0	2.5:1	1.8
2	7.5	3:1	2.0
3	8.0	3.5:1	2.2

表 2 正交实验结果及分析

实验号	A	B	C	包封率/%
1	1	1	1	40.89
2	1	2	2	78.26
3	1	3	3	81.16
4	2	1	2	76.37
5	2	2	3	91.47
6	2	3	1	60.38
7	3	1	3	69.12
8	3	2	1	54.39
9	3	3	2	88.41
$k_1$	66.77	62.13	51.89	
$k_2$	76.07	74.71	81.01	
$k_3$	70.64	76.65	80.58	
R	9.30	14.52	29.12	

表 3 正交实验方差分析

因素	偏差平方和	自由度	F 比	F 临界值	显著性
A	13.266	2	0.230	19.000	
B	90.361	2	2.109	19.000	
C	1 017.328	2	24.043	19.000	*
误差	24.420	2			

注: \* 表示差异显著( $P < 0.05$ )。

由表 2、表 3 可看出,各因素对 lyco-NLC 包封率的影响大小依次为吐温 80 质量浓度 > 固液脂质量比 > 总脂质质量浓度,吐温 80 质量浓度对包封率有显著影响( $P < 0.05$ )。其中,最佳因素水平组合为  $A_2B_3C_2$ ,即总脂质质量浓度 7.5 g/100 mL,固液脂质量比 3.5:1,吐温 80 质量浓度 2 g/100 mL,均质压力 50 MPa,均质次数 3 次。按最佳工艺条件进行 3 次重复实验,包封率为 91.95%,与正交实验结果相符,表明正交实验得出的最佳工艺符合实际。

### 2.3 lyco-NLC 外观与粒径分析

根据正交实验得出的最佳工艺制备的 lyco-NLC 外观呈鲜亮的红色,与 Okonogi 等<sup>[12]</sup>制备的灰白色的 lyco-NLC 相比,产品颜色令人愉悦,更能被广大消费者接受认可。lyco-NLC 粒径分布见图 7。

由图 7 可看出,lyco-NLC 粒子的平均粒径为 230 nm, *PDI* 为 0.21。文献报道,番茄红素微乳<sup>[16]</sup>中所含的表面活性剂超过 30%,超过本实验产品的吐温 80 量。此外,本产品的包封率达到 91.95%,番茄红素的载量高达 4%,Tan 等<sup>[16]</sup>制备的番茄红

素脂质体,在与本产品的平均粒径和 *PDI* 相似的情况下,包封率仅达到 80%,番茄红素的载量在 1% 左右,低于本产品。

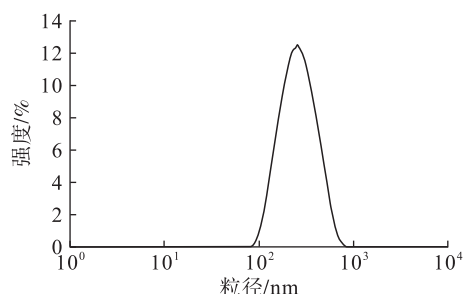


图7 lyco-NLC 粒径分布

#### 2.4 lyco-NLC 形貌观察

图8所示 lyco-NLC 粒子的 TEM 图。

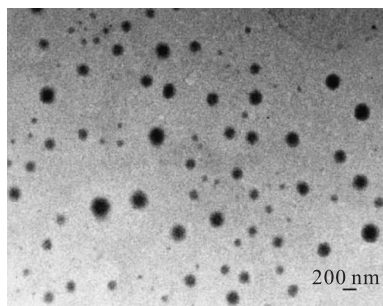


图8 lyco-NLC 粒子的 TEM 图

由图8可看出,lyco-NLC 粒子呈规则的球形,粒子分散均匀,平均粒径为 230 nm。与图7的粒径大小一致。

#### 2.5 lyco-NLC 贮藏稳定性(见图9、图10)

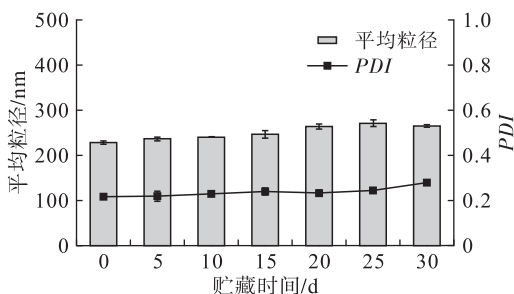


图9 lyco-NLC 贮藏期间平均粒径和 *PDI* 的变化

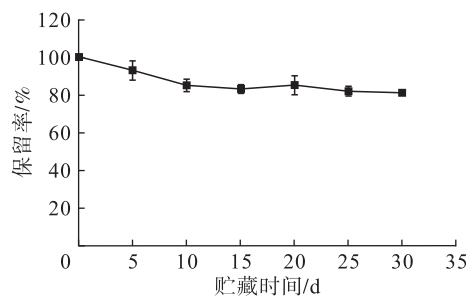


图10 lyco-NLC 贮藏期间番茄红素保留率的变化

由图9可看出,在 30 d 的贮藏实验中,lyco-NLC 平均粒径随着贮藏时间的延长而缓慢增加,变

化趋势与文献[17]报道的一致。样品平均粒径在 230 ~ 270 nm 范围内,变化不显著。同时,*PDI* 变化也不明显,*PDI* 低于 0.3,说明样品在贮藏期间有较好的分散性。由图10可看出,产品中番茄红素的保留率在最初 10 d,呈现迅速下降的趋势,10 d 时产品中番茄红素的保留率下降至 85%,但随后的 20 d 内,保留率缓慢降低,在 80% 左右。贮藏实验说明 lyco-NLC 产品有较好的稳定性。

### 3 结论

采用高压均质法,确定了番茄红素纳米结构脂质体的最佳制备工艺条件为:总脂质质量浓度 7.5 g/100 mL,固液脂质量比 3.5:1,表面活性剂吐温 80 质量浓度 2 g/100 mL,均质压力 50 MPa,均质次数 3 次。在最佳工艺条件下制备的产品中番茄红素载量高达 4%,包封率达 91.95%,平均粒径 230 nm,*PDI* 为 0.21。产品颜色呈鲜亮的红色,水分散性好,稳定性好。此外,生产工艺操作简单,应用前景广阔。

#### 参考文献:

- [1] TONYALI B, SENSOY I, KARAKAYA S. The effect of extrusion on the functional components and in vitro lycopene bioaccessibility of tomato pulp added corn extrudates [J]. Food Funct, 2015, 7(2): 855-860.
- [2] ZOU Y, SUN Q R, LI J, et al. Effects of E/Z isomers of lycopene on experimental prostatic hyperplasia in mice [J]. Fitoterapia, 2014(99): 211-217.
- [3] GAJENDRAGADKAR P R, HUBSCH A, MAKI K M, et al. Effects of oral lycopene supplementation on vascular function in patients with cardiovascular disease and healthy volunteers: a randomised controlled trial [J]. PLoS One, 2014, 9(6): 1-13.
- [4] ABETE I, PEREZ A, NAVAS S, et al. A regular lycopene enriched tomato sauce consumption influences antioxidant status of healthy young - subjects: a crossover study [J]. J Funct Foods, 2013, 5(1): 28-35.
- [5] BANSAL P, GUPTA S, OJHA S, et al. Cardioprotective effect of lycopene in the experimental model of myocardial ischemia - reperfusion injury [J]. Mol Cell Biochem, 2006, 289(1/2): 1-9.
- [6] 吕文莉,戎飞,平其能. 番茄红素 - 泊洛沙姆 188 固体分散体的制备及溶出度和生物利用度研究 [J]. 中国药科大学学报, 2009(6): 514-518.
- [7] 曹雯丽,金琰,张连富. 响应面法优化番茄红素纳米分散体的制备工艺 [J]. 食品与发酵工业, 2009(7): 91-95.
- [8] 闫圣坤,张连富. 番茄红素微乳化体系的制备 [J]. 食品工业科技, 2012(2): 322-325.

(下转第 82 页)

较高的生理保健价值;芥酸通过碳链延长制得的神  
经酸对神经性疾病有预防和治疗功效,在开发特种  
保健油方面具有潜力;而神经酸的首次发现,说明掌  
叶木种子油是值得重视的神经酸新资源。种子油脂  
脂肪酸多集中在 C16 ~ C22 约为 90.8%,单不饱和脂  
肪酸占 84.4%,为半干性油、低温不易凝结,有利于  
掌叶木种子油转化成生物柴油的加工。

综上,掌叶木种子油具营养、保健和工业价值,  
有广阔的经济开发前景。但目前对于掌叶木种子品  
质性状的研究尚少,本研究结论可为进一步研究筛  
选掌叶木果实性状良好、产量高、含油率高、品质优  
良的种源地及良种单株提供参考。

#### 参考文献:

[1] 傅立国,金鉴明. 中国植物红皮书:珍稀濒危植物[M].  
北京:科学出版社,1992:590-591.

[2] 陈星星,宣晓晓,丘林凤,等. 云南无患子科一新记录  
属——掌叶木属[J]. 西南林业大学学报,2017,37(2):  
85-87.

[3] 中国油脂植物编委会. 中国油脂植物[M]. 北京:科学  
出版社,1987:334-335.

[4] 张娜,郭志勇,李在留,等. 掌叶木叶化学成分研究[J].  
三峡大学学报(自然科学版),2015,37(3):96-99.

[5] 曹丽敏,夏念和,熊志斌,等. 掌叶木种仁油的脂肪酸组  
成及种仁的营养成分分析[J]. 中国油脂,2016,41(6):  
96-100.

[6] 吕清华,程菊英,罗四莲,等. 一种值得注意的油脂植  
物——掌叶木[J]. 广西植物,1980(1):64-65.

[7] 巫淼鑫,邱国英,韩瑛,等. 6种食用植物油及其生物柴

油中脂肪酸成分的比较研究[J]. 中国油脂,2003,28  
(12):65-67.

[8] 龙春林,宋洪川. 中国柴油植物[M]. 北京:科学出版  
社,2012:166.

[9] 王才明,黄仕训,王燕. 广西国家级珍稀濒危保护植物种  
质资源调查研究[J]. 广西植物,1994,14(3):277-288.

[10] 刁松锋. 无患子花果性状多样性及果实发育规律研究  
[D]. 北京:中国林业科学研究院,2014.

[11] 熊志斌,冉景丞,谭成江,等. 濒危植物掌叶木种子生  
态特征[J]. 生态学报,2003,23(4):820-825.

[12] 陈波涛,郁建平,邓伯龙,等. 贵州木本燃油植物掌叶  
木的经济性状分析[J]. 资源开发与市场,2007,23  
(6):514-516.

[13] 陆圣梅. 黄连木籽油生物柴油制备及其实验研究[D].  
合肥:安徽农业大学,2010.

[14] 张春娥,张惠,刘楚怡,等. 亚油酸的研究进展[J]. 粮  
油加工,2010(5):18-21.

[15] 吴天庭,郎春秀,陈锦清. 芥酸的生产及其衍生产品开  
发[J]. 中国油脂,2007,32(6):27-31.

[16] 李文保,孙昌俊,王飞飞,等. 神经酸及其在预防和治疗  
脑病中的应用研究进展[J]. 药学进展,2014,38  
(8):591-596.

[17] 王性炎,樊金栓,王姝清. 中国含神经酸植物开发利用  
研究[J]. 中国油脂,2006,31(3):69-71.

[18] 欧乞毓. 一个重要脂肪酸 CIS-TETRA-COS-15-  
ENOIC 的新存在——蒜头果油[J]. 云南植物研究,  
1981(2):181-184.

[19] 王性炎,王姝清. 神经酸新资源——元宝枫油[J]. 中  
国油脂,2005,30(9):62-64.

(上接第 69 页)

[9] LOPES L B, VANDEWALL H, LI H T, et al. Topical de-  
livery of lycopene using microemulsions enhanced skin pen-  
etration and tissue antioxidant activity[J]. J Pharm Sci,  
2010, 99(3):1346-1357.

[10] MITRI K, SHEGOKAR R, GOHLA S, et al. Lipid nano-  
carriers for dermal delivery of lutein: preparation, charac-  
terization, stability and performance[J]. Int J Pharm,  
2011, 414(1/2):267-275.

[11] RADTKEM M, MULLER R H. Nanostructured lipid drug  
carriers: the new generation of lipid drug carriers[J].  
New Drugs, 2001, 2(1):48-52.

[12] OKONOJI S, RIANGJANAPATEE P. Physicochemical  
characterization of lycopene-loaded nanostructured lipid  
carrier formulations for topical administration[J]. Int J  
Pharm, 2015, 478(2):726-735.

[13] CHIMANUKA B, GABRIELS M, DETAEVERNIER M  
R, et al. Preparation of  $\beta$ -artemether liposomes, their  
HPLC-UV evaluation and relevance for clearing recru-

descent parasitaemia in *Plasmodium chabaudi* malaria -  
infected mice[J]. J Pharm Biomed Anal, 2002(28):  
13-22.

[14] LUO Q, ZHAO J, ZHANG X, et al. Nanostructured lipid  
carrier (NLC) coated with chitosan oligosaccharides and  
its potential use in ocular drug delivery system[J]. In J  
Pharm, 2011, 403(1/2):185-191.

[15] CHU B, ICHIKAWA S, KANAFUSA S, et al. Prepara-  
tion of protein-stabilized  $\beta$ -carotene nanodispersions by  
emulsification-evaporation method[J]. J Am Oil Chem  
Soc, 2007, 84(11):1053-1062.

[16] TAN C, XUE J, LOU X W, et al. Liposomes as delivery  
systems for carotenoids: comparative studies of loading  
ability, storage stability and in vitro release[J]. Food  
Funct, 2014(5):1232-1272.

[17] FAN H F, LIU G Q, HUANG Y Q, et al. Development  
of a nanostructured lipid carrier formulation for increasing  
photo-stability and water solubility of phenylethyl resor-  
cinol[J]. Appl Surf Sci, 2014, 288:193-200.