

蛋白基姜黄素纳米颗粒递送体系研究进展

王永辉^{1,2}, 鲁珍³, 郭卫芸^{1,2}, 何胜华¹, 李光辉^{1,2}

(1. 许昌学院 食品与药学院, 河南 许昌 461000; 2. 河南省食品安全生物标识快检技术重点实验室, 河南 许昌 461000; 3. 黄淮学院 生物与食品工程学院, 河南 驻马店 463000)

摘要:姜黄素是一种具有抗氧化、抗菌以及抗癌等多种生物活性的疏水性植物多酚。因存在水溶性差、不稳定、易分解以及在体内代谢快和生物利用度低的问题,姜黄素作为功能性食品配料的应用受到了限制。食品胶体递送体系是一种利用食品组分间相互作用,通过构建食品胶体微结构实现对食品功能因子包埋、保护及控释的技术。以蛋白质为载体构建的姜黄素复合纳米颗粒胶体递送系统能够为姜黄素在功能食品中的应用提供一种有效途径。该文介绍当前蛋白基姜黄素复合纳米颗粒的制备方法,并详细阐述不同蛋白质(动物蛋白、植物蛋白以及蛋白水解物)在构建姜黄素复合纳米颗粒中的应用,以期姜黄素在功能性食品中的应用提供参考。

关键词:姜黄素;蛋白质;纳米颗粒;递送体系;生物活性

Research Progress of Protein-based Curcumin Nanoparticle Delivery System

WANG Yong-hui^{1,2}, LU Zhen³, GUO Wei-yun^{1,2}, HE Sheng-hua¹, LI Guang-hui^{1,2}

(1. College of Food and Medicine, Xuchang University, Xuchang 461000, Henan, China; 2. Key Laboratory of Biomarker Based Rapid-detection Technology for Food Safety of Henan Province, Xuchang 461000, Henan, China; 3. College of Biotechnology and Food Engineering, Huanghuai University, Zhumadian 463000, Henan, China)

Abstract: Curcumin is a hydrophobic plant polyphenol with antioxidant, antibacterial and anticancer activities. The application of curcumin as a functional food ingredient is limited because of its poor water solubility, instability, easy degradability, rapid metabolism *in vivo*, and low bioavailability. Food colloidal delivery system is a technology that embeds, protects and controls the release of food functional components by constructing appropriate food colloidal microstructures. Protein-based colloidal delivery system can provide an effective way for the application of curcumin in functional foods. The current methods of preparing protein-based curcumin composite nanoparticles were presented. The applications of different proteins (animal, plant and hydrolysate proteins) in constructing curcumin composite nanoparticles were reviewed in detail, to provide a reference for the application of curcumin in functional foods.

Key words: curcumin; protein; nanoparticles; delivery system; bio-activity

引文格式:

王永辉, 鲁珍, 郭卫芸, 等. 蛋白基姜黄素纳米颗粒递送体系研究进展[J]. 食品研究与开发, 2021, 42(15): 198-203.

WANG Yonghui, LU Zhen, GUO Weiyun, et al. Research Progress of Protein-based Curcumin Nanoparticle Delivery System[J]. Food Research and Development, 2021, 42(15): 198-203.

基金项目: 河南省自然科学基金项目(202300410347); 河南省高等学校重点科研项目(21A550011)

作者简介: 王永辉(1985—), 男(汉), 讲师, 博士, 研究方向: 食品组分相互作用及食品功能因子稳态化。

姜黄素是目前世界上销量最大的天然食用色素之一, 是世界卫生组织和美国食品药品监督管理局以及多个国家准许使用的食品添加剂。姜黄素可以作为调味剂、防腐剂和着色剂等^[1-2]。作为植物姜黄中的重要生

物活性成分,姜黄素具有抗癌、抗炎症、抗寄生虫、抗微生物、抗氧化、抗肿瘤、抗动脉粥样硬化以及抗纤维化等药理作用,可用于预防和治疗多种疾病^[3-4]。因此,姜黄素作为功能性食品配料具有较高的开发价值。

姜黄素是一种疏水性植物多酚化合物,具有溶解性及稳定性差,在肠道中代谢快以及生物利用率低的特点^[5]。通常情况下,姜黄素的功能活性不能得到充分发挥,其在功能性食品加工过程中的应用受到了极大限制。为了解决姜黄素的水溶性及生物利用率的问题,当前的研究主要采用了化学修饰和物理包埋(络合)两种方法。相对于姜黄素的化学修饰,通过物理包埋构建的纳米复合物具有绿色、安全的特点,在功能性食品加工中具有更好的应用前景。研究表明,通过构建姜黄素纳米颗粒递送体系能够有效提高姜黄素的水溶性、稳定性以及生物活性^[3-4,6]。构建姜黄素纳米颗粒递送体系的载体来源非常广泛,除了一些合成的高分子材料外,食物中的生物大分子(如蛋白质、脂质、多糖等)因具有生物相容性好、安全性高、易降解等诸多优点,是构建该递送体系更为理想的载体^[7-8]。

蛋白质本身具有很高的营养价值,而且具有重要的功能特性(如乳化性、凝胶性及起泡性),是食品工业中的重要原料。蛋白质是一种具有多种基团的生物大分子,具有化学结构及物理空间结构多样性的特点,能够同多种食品功能因子发生作用。因此,蛋白质是食品活性成分(如姜黄素)递送的优良载体,也是近年来食品胶体递送体系研究的热点材料。本文旨在对姜黄素复合纳米颗粒的制备方法进行介绍,并重点阐述不同蛋白质在构建姜黄素复合纳米颗粒递送体系中的应用,以期姜黄素在功能性食品中的开发利用提供借鉴。

1 蛋白基姜黄素纳米颗粒的构建方法

纳米颗粒的制备可分为“自上而下”和“自下而上”两种方式^[9]。第一种方式是通过均质或研磨等物理作用将较大的颗粒粉碎到纳米尺寸。该方法存在能耗较高、费用较高,制备的姜黄素纳米颗粒稳定性较差,容易重新结晶形成不溶性的大颗粒等问题。因此,通过物理研磨制备姜黄素纳米颗粒的方法在实践中应用较少。“自下而上”的方式是纳米颗粒制备中应用更为广泛的方法。该方法利用分子间的非共价相互作用(如氢键、疏水作用、静电作用等)诱导分子间发生组装,通过对组装过程的控制,可使分子形成纳米级的具有一定几何外形的胶体颗粒^[7]。当前,蛋白基姜黄素纳米颗粒的制备主要采用反溶剂诱导共沉淀法(antisol-

vent co-precipitation)以及 pH 值诱导共组装法(pH-induced co-assembly)两种“自下而上”的方法。

1.1 反溶剂诱导共沉淀法

反溶剂诱导共沉淀法具体有两种操作方法。其一,将特定的蛋白质(及其它材料)溶解于适当的有机溶剂中,然后将姜黄素添加到该蛋白溶液中。在不断搅拌下,将姜黄素和蛋白溶液添加到水中(或者将水加入到上述含有姜黄素的蛋白溶液中)改变溶液的极性,通过共沉淀即可产生蛋白基姜黄素复合纳米颗粒。其二,将蛋白质和姜黄素分别溶于水相溶液以及有机相溶液,然后在强力搅拌下将两种溶液相互混合,通过溶液极性的改变诱导共沉淀的发生,从而制备蛋白基姜黄素复合纳米颗粒。Dai 等^[10]将玉米醇溶蛋白、大豆卵磷脂以及姜黄素共同溶于 70%乙醇溶液,再将该复合溶液注入去离子水,通过反溶剂共沉淀使之形成复合纳米颗粒,最后通过旋蒸除去乙醇即可获得姜黄素复合纳米颗粒。该研究还指出,通过控制玉米醇溶蛋白和大豆卵磷脂的比例能够对姜黄素复合纳米颗粒的粒径进行调控,利用反溶剂共沉淀的方法制备的蛋白基姜黄素复合纳米颗粒能够显著地提高姜黄素的水溶性及稳定性。Chen 等^[11]将大豆蛋白在去离子水中充分水化,然后将溶解有姜黄素的无水乙醇滴加到大豆蛋白溶液中,之后通过离心除去游离的姜黄素,获得的上清液即为姜黄素复合纳米颗粒溶液。该研究指出大豆蛋白与姜黄素形成纳米复合物后,姜黄素在水中的溶解度相比姜黄素晶体可提高 9.8 万倍,其稳定性和生物可利用率有显著性的提高,同时与姜黄素复合可以提高大豆蛋白的可消化性。

1.2 pH 值诱导共组装法

pH 值诱导共组装法首先将蛋白质溶于去离子水,并用碱液将 pH 值调到 10.0 以上。将姜黄素加入到上述蛋白溶液,并在避光条件下强力搅拌,待姜黄素溶解后将溶液的 pH 值调至中性,通过离心后获得的上清液即为蛋白基姜黄素纳米颗粒胶体溶液。Pan 等^[12]将酪蛋白酸钠溶于去离子水,并将 pH 值调到 12.0 后,加入姜黄素并不断搅拌,然后将 pH 值调至 7.0,再经过离心除去不溶性颗粒后,将上清液冻干获得姜黄素复合纳米颗粒。该研究还利用核磁共振方法证实了整个制备过程姜黄素基本不发生降解,获得的姜黄素复合纳米颗粒固体粉末在水溶液中具有非常好的分散性,溶液呈澄清透明状。Xu 等^[13]通过在酪蛋白中复配大豆多糖,利用 pH 值诱导共组装法制备了酸溶性(pH 4.0)姜黄素复合纳米颗粒,该颗粒增加了姜黄素的分散性、稳定性以及生物可及性。

2 不同蛋白质在姜黄素纳米颗粒构建中的应用

蛋白质具有乳化、起泡及凝胶等多种功能特性,是食品加工中的重要原料,也是人体所需的三大基本营养物质之一。当前,蛋白质对食品功能因子的保护、输送以及控制释放研究受到了广泛关注。蛋白质的氨基酸残基基团种类较多,再加上蛋白质独特的空间结构使得蛋白质能够以多种方式和多种功能因子发生作用^[7]。通过蛋白质和多酚物质(如姜黄素)非共价相互作用(氢键和疏水作用)可以形成纳米级复合物^[11]。因此,蛋白质可以作为姜黄素的输送载体用于构建姜黄素纳米颗粒的递送系统。能够作为输送载体的蛋白来源非常广泛,一些天然动物基蛋白(酪蛋白、乳球蛋白、明胶等)和植物基蛋白(大豆蛋白、玉米蛋白以及高粱蛋白等)以及蛋白水解物等均可作为姜黄素的输送载体。

2.1 动物蛋白

在制备姜黄素纳米颗粒的研究中,应用最多的动物蛋白是乳蛋白,主要包括酪蛋白、 β -乳球蛋白和清蛋白^[7]。酪蛋白以高度水化的胶体颗粒,即胶束的方式存在,是一种天然的功能因子载体^[14]。Somu等^[15]利用酪蛋白纳米胶束制备了荷载有姜黄素的复合纳米颗粒,该复合颗粒的粒径尺寸范围为124.2 nm~214.8 nm, Zeta 电位值为-38.7 mV, 颗粒显示出良好的物理稳定性。另外,该研究还指出通过制备复合纳米颗粒能够提高姜黄素的细胞抗氧化和抗癌活性,更为重要的是姜黄素的生物活性能够持续较长的时间。

β -乳球蛋白具有良好的胶凝性,这一性质使其在某些药物传递系统中得到有效的应用,并且由于来源丰富价格低廉,使其应用前景非常广阔。Sneharani等^[16]系统研究了 β -乳球蛋白同姜黄素的相互作用,指出利用 β -乳球蛋白可有效提高姜黄素的水溶性和稳定性,其可以作为一种优良的载体。乳清蛋白具有多种功能特性,如结合疏水活性因子、凝胶性及乳化性等,是一种可用于纳米输送体系的理想载体^[17]。Solghi等^[18]利用乳清蛋白对姜黄素进行包埋,制备了姜黄素的复合纳米颗粒。研究指出乳清蛋白对姜黄素具有非常高的包封率(93.1%),该复合颗粒在中性 pH 值条件下较为稳定,适合应用于中性饮料中。Zhan等^[19]通过 pH 值诱导组装的方法制备了乳清分离蛋白和玉米醇溶蛋白的复合纳米颗粒,并将其应用于姜黄素的包埋。该研究还指出,姜黄素被该复合纳米颗粒包埋后,其水溶性显著提升,玉米醇溶蛋白的存在能增加颗粒的热稳定性及姜黄素的保存率。

明胶是天然胶原蛋白在酸性或碱性等的条件下

水解而得到的多肽聚合物,具有安全性高、生物相容性好以及可生物降解等特点,在食品和制药等领域作为载体被广泛应用^[20]。田会婷等^[21]以明胶为载体制备了平均粒径为117.2 nm的姜黄素/明胶纳米复合物,该复合物具有良好的单分散性和优良的物理稳定性。该研究还指出,相对于姜黄素本身,通过制备该复合物能够使姜黄素的水溶性提高1500倍,并且姜黄素的化学稳定性也明显得到增强。

其它一些动物蛋白,如白蛋白^[22]、牛血清蛋白^[23]及人血清白蛋白^[24]等也被用于姜黄素复合纳米颗粒的制备,并进行了细胞抗氧化及抗肿瘤等相关研究。

2.2 植物蛋白

相对于动物蛋白,由于植物蛋白具有来源广以及可持续等优势,理论上更合适作为构建生物活性物质输送的载体^[7]。大豆蛋白含有较多的疏水性氨基酸和极性氨基酸,其与疏水性药物(如姜黄素)具有较强的相互作用,可作为一种良好的姜黄素输送载体^[11]。冯芳等^[9]利用姜黄素与大豆蛋白7S和11S蛋白的结合来改善姜黄素的水溶性和稳定性。蛋白质的功能性质受 pH 值、盐离子强度等影响较为明显,因此单纯蛋白质构建的胶体颗粒递送系统的稳定性往往不佳,在真实食品体系中的应用存在较大局限性。多糖的表面包裹是一种有效的提高蛋白基输送载体特性的方法。研究表明,蛋白质与多糖相互作用形成的可溶性复合物或凝聚物可提高蛋白基输送载体的释放特性以及被包埋的生物活性物质稳定性^[25]。Chen等^[26]通过研究大豆蛋白/大豆多糖复合物在中性和酸性条件下对姜黄素的包埋和输送特性,发现大豆蛋白/大豆多糖复合颗粒对姜黄素的包埋效率高,并且具有良好的分散性和胶体稳定性。该研究还指出大豆多糖的存在不会损害大豆蛋白/姜黄素复合物中姜黄素的生物可利用性,但能够显著提高被包埋的姜黄素的热稳定性并减缓姜黄素的释放速率。

玉米醇溶蛋白是一种富含 α -螺旋结构的两亲性分子,其在不同的溶剂中能够自组装形成各种介观结构,具有作为疏水活性因子的巨大潜力^[7]。因此,相对于其它植物蛋白,基于玉米醇溶蛋白的胶体颗粒输送体系受到更多的关注。Patel等^[27]利用反溶剂沉淀法制备玉米醇溶蛋白和姜黄素的胶体颗粒,并对胶体颗粒的粒径、稳定性及细胞黏附性进行了表征。该研究表明,胶体颗粒的粒径可通过溶剂体系以及玉米醇溶蛋白和姜黄素的质量比进行调控,经包埋后的姜黄素在紫外光照、不同生理 pH 值以及胃肠道消化环境下的稳定性明显提高。由于利用反溶剂制备的玉米醇溶蛋白

白胶体颗粒本身稳定性不佳,有研究者尝试利用其它蛋白(如酪蛋白)增强其稳定性^[28]。Chang等^[29]利用果胶对酪蛋白/玉米醇溶蛋白复合纳米颗粒进行了包埋,发现果胶不仅能够显著增加蛋白颗粒对姜黄素的包埋能力,而且还能够使姜黄素在胃肠道环境下缓慢释放。并且又进一步研究了果胶、羧甲基纤维素钠以及阿拉伯胶3种多糖对姜黄素递送系统的影响,结果表明多糖类型对于该递送体系具有显著的影响^[30]。Liu等^[31]利用玉米醇溶蛋白和硫酸软骨素通过反溶剂沉淀法诱导自组装制备了复合纳米颗粒,并将其应用于姜黄素的递送。该研究指出,玉米醇溶蛋白和硫酸软骨素的复合纳米颗粒对姜黄素的包埋率可达到90%以上。姜黄素被包埋后呈无定型态,其在pH 3.0~8.0的范围内均具有良好的稳定性。此外,姜黄素被包埋后其在不同温度下的稳定性也明显提高,其在4℃或22℃的条件下可以保存30 d。

此外,其它植物醇溶蛋白(如高粱醇溶蛋白^[32-34]、小麦醇溶蛋白^[35-37]等)也可以作为构建姜黄素纳米颗粒递送系统的优良载体。这些蛋白所制备的姜黄素复合纳米颗粒同样能够对姜黄素起到增溶、保护、控制释放以及提高生物可及性的作用。

2.3 蛋白水解物/蛋白多肽

一些疏水性植物蛋白因为溶解性问题,使其在构建纳米颗粒递送体系中的应用受到一定限制。近几年,有研究者尝试利用植物蛋白水解物(蛋白肽)构建姜黄素纳米颗粒递送系统,并取得了良好的效果。研究表明,玉米醇溶蛋白(或玉米蛋白)的酶解产物也可以作为载体应用于姜黄素等复合纳米颗粒的制备,制备的复合颗粒具有更小的粒径,溶液更加澄清,并且该制备过程简单,易于操作^[38-39]。Pan等^[40]比较了 α -玉米醇溶蛋白和 γ -玉米醇溶蛋白的水解物同姜黄素的相互作用,并将其作为姜黄素的输送载体进行研究。结果表明, γ -玉米醇溶蛋白水解物同姜黄素通过氢键和疏水作用结合后可形成粒径为50 nm~60 nm的复合胶体颗粒。 γ -玉米醇溶蛋白的水解物对姜黄素具有更高的荷载率,使姜黄素具有更高的水溶性、理化稳定性以及生物可及性,因而 γ -玉米醇溶蛋白的水解物可以作为一种理想的新型输送载体。Li等^[6]对玉米醇溶蛋白进行碱法脱酰胺制备玉米醇溶蛋白的多肽,并利用该多肽同姜黄素的共组装作用制备了具有高分散性、高稳定性以及高生物可及性的姜黄素复合纳米颗粒。天然大豆蛋白经酶解后形成的多肽(或水解物)也具有作为姜黄素输送载体的巨大潜力。通过对大豆蛋白进行酶解,利用大豆肽制备大豆肽/姜黄素复合纳米颗

粒,可显著提高姜黄素的水溶性及姜黄素在肠道内的可控释放率^[41]。Kadam等^[42]利用家独行菜(*Lepidium sativum*)蛋白水解物构建了一种新型的姜黄素递送系统。研究指出,该蛋白水解物制备的姜黄素递送系统能够显著提升姜黄素的溶解性、稳定性以及生物可及性,可以作为一种优良的亲脂性活性物质的递送载体。

由于蛋白水解物水溶性较好,在制备过程中只需将姜黄素溶于乙醇后再将其滴加到含有蛋白水解物的溶液即可。因制备过程使用的乙醇量较少,可以根据具体情况选择是否将少量的乙醇蒸发除去。另外,基于蛋白水解物构建的姜黄素纳米递送体系,也能够使姜黄素的疏水性得以降低,稳定性得以提高,生物利用率得到改善。因此,对于一些蛋白质,尤其是疏水性的植物蛋白,利用其水解物构建姜黄素纳米递送体系具有良好的应用前景。

2.4 其它蛋白

有研究表明,由丝状真菌产生的小分子量疏水蛋白质(hydrophobin),因能够在界面自组装成一层两亲性的蛋白薄膜,也能够作为一种良好的姜黄素递送载体^[43]。

3 结语

姜黄素纳米复合物的制备能够有效提高姜黄素的水溶性以及姜黄素的稳定性和生物活性。基于食品大分子同姜黄素的非共价相互作用,通过构建食品级姜黄素纳米颗粒递送体系来改善姜黄素的功能特性是一种更为绿色、安全的手段。尽管很多蛋白质均可以作为构建姜黄素纳米颗粒的载体,但单纯的蛋白质难以满足对姜黄素的荷载率、稳定性及生物活性等多方面的要求。因此,在今后的相关研究中应充分发挥不同生物大分子的特性,利用复合材料构建姜黄素的输送载体,从而能够保证对姜黄素的有效输送。另外,对于不同的姜黄素纳米颗粒输送体系的安全性应进行充分的研究。姜黄素纳米颗粒的细胞毒性相对于游离姜黄素较高,在食品中使用姜黄素纳米复合物需要对其量效关系进行系统研究。随着对姜黄素胶体输送体系相关研究的不断深入,今后姜黄素复合颗粒作为一种功能性食品配料将会被广泛应用。

参考文献:

- [1] 孙亚昕,崔精诚,刘凯,等.姜黄素抗肿瘤作用机制及临床研究进展[J].国际中医中药杂志,2019(4):426-429.
SUN Yaxin, CUI Jingcheng, LIU Kai, et al. New progress in the anti-tumor mechanism of curcumin[J]. International Journal of Tradi-

- tional Chinese Medicine, 2019(4):426-429.
- [2] 黄浩河, 黄崇杏, 张霖云, 等. 姜黄素在食品保鲜中应用的研究进展[J]. 食品工业科技, 2020, 41(7): 320-324, 331.
- HUANG Haohe, HUANG Chongxing, ZHANG Linyun, et al. Research progress of curcumin in food preservation application[J]. Science and Technology of Food Industry, 2020, 41(7): 320-324, 331.
- [3] RAI M, INGLE A P, PANDIT R, et al. Curcumin and curcumin-loaded nanoparticles: antipathogenic and antiparasitic activities[J]. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 2020, 18(4): 367-379.
- [4] ROOPA G, KARKI R, JAYANTHI C, et al. Voyage into curcumin embedded delivery systems of natural polymers to ameliorate solubility and bioavailability limitations[J]. UK Journal of Pharmaceutical Biosciences, 2018, 6(6): 1-9.
- [5] 冯芳, 蔡豪亮, 刘文豪, 等. 姜黄素与大豆蛋白的结合性及相互作用机制研究[J]. 南京农业大学学报, 2020, 43(3): 537-546.
- FENG Fang, CAI Haoliang, LIU Wenhao, et al. Study on the complexation and interaction mechanism of curcumin with soybean proteins[J]. Journal of Nanjing Agricultural University, 2020, 43(3): 537-546.
- [6] LI L, YAO P. High dispersity, stability and bioaccessibility of curcumin by assembling with deamidated zein peptide[J]. Food Chemistry, 2020, 319: 126577.
- [7] WAN Z L, GUO J, YANG X Q. Plant protein-based delivery systems for bioactive ingredients in foods[J]. Food & Function, 2015, 6(9): 2876-2889.
- [8] NASERY M M, ABADI B, POORMOGHADAM D, et al. Curcumin delivery mediated by bio-based nanoparticles: a review[J]. Molecules, 2020, 25(3): 689.
- [9] KHAN I, SAEED K, KHAN I. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities[J]. Arabian Journal of Chemistry, 2019, 12(7): 908-931.
- [10] DAI L, SUN C X, LI R R, et al. Structural characterization, formation mechanism and stability of curcumin in zein-lecithin composite nanoparticles fabricated by antisolvent co-precipitation[J]. Food Chemistry, 2017, 237: 1163-1171.
- [11] CHEN F P, LI B S, TANG C H. Nanocomplexation between curcumin and soy protein isolate: influence on curcumin stability/bioaccessibility and *in vitro* protein digestibility[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2015, 63(13): 3559-3569.
- [12] PAN K, LUO Y C, GAN Y D, et al. pH-driven encapsulation of curcumin in self-assembled casein nanoparticles for enhanced dispersibility and bioactivity[J]. Soft Matter, 2014, 10(35): 6820-6830.
- [13] XU G R, LI L, BAO X Y, et al. Curcumin, casein and soy polysaccharide ternary complex nanoparticles for enhanced dispersibility, stability and oral bioavailability of curcumin[J]. Food Bioscience, 2020, 35: 100569.
- [14] MALEKHOSSEINI P, ALAMI M, KHOMEIRI M, et al. Development of casein-based nanoencapsulation systems for delivery of epigallocatechin gallate and folic acid[J]. Food Science & Nutrition, 2019, 7(2): 519-527.
- [15] SOMU P, PAUL S. Bio-conjugation of curcumin with self-assembled casein nanostructure via surface loading enhances its bioactivity: an efficient therapeutic system[J]. Applied Surface Science, 2018, 462: 316-329.
- [16] SNEHARANI A H, KARAKKAT J V, SINGH S A, et al. Interaction of curcumin with β -lactoglobulin-stability, spectroscopic analysis, and molecular modeling of the complex[J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2010, 58(20): 11130-11139.
- [17] HA H K, RANKIN S, LEE M R, et al. Development and characterization of whey protein-based nano-delivery systems: a review[J]. Molecules, 2019, 24(18): 3254.
- [18] SOLGHI S, EMAM-DJOMEH Z, FATHI M, et al. The encapsulation of curcumin by whey protein: Assessment of the stability and bioactivity[J]. Journal of Food Process Engineering, 2020, 43(6): e13403.
- [19] ZHAN X Y, DAI L, ZHANG L, et al. Entrapment of curcumin in whey protein isolate and zein composite nanoparticles using pH-driven method[J]. Food Hydrocolloids, 2020, 106: 105839.
- [20] FOOX M, ZILBERMAN M. Drug delivery from gelatin-based systems[J]. Expert Opinion on Drug Delivery, 2015, 12(9): 1547-1563.
- [21] 田会婷, 朱晔, 郭呈斌, 等. 姜黄素-明胶纳米复合物改善药物水溶性和稳定性的研究[J]. 河南大学学报(医学版), 2019, 38(1): 10-15.
- TIAN Huiting, ZHU Ye, GUO Chengbin, et al. Study on improvement on the solubility and stability of curcumin by nanocomplexation with gelatin[J]. Journal of Henan University (Medical Science), 2019, 38(1): 10-15.
- [22] KIM T H, JIANG H H, YOUN Y S, et al. Preparation and characterization of water-soluble albumin-bound curcumin nanoparticles with improved antitumor activity[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2011, 403(1/2): 285-291.
- [23] FAN Y T, YI J, ZHANG Y Z, et al. Fabrication of curcumin-loaded bovine serum albumin (BSA)-dextran nanoparticles and the cellular antioxidant activity[J]. Food Chemistry, 2018, 239: 1210-1218.
- [24] HASANPOOR Z, MOSTAFAIE A, NIKOKAR I, et al. Curcumin-human serum albumin nanoparticles decorated with PDL1 binding peptide for targeting PDL1-expressing breast cancer cells[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 159: 137-153.
- [25] 陈飞平. 大豆蛋白作为姜黄素纳米输送载体的途径及机理[D]. 广州: 华南理工大学, 2017.
- CHEN Feiping. Soy protein as a nanocarrier for curcumin and the possible mechanisms involved[D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2017.
- [26] CHEN F P, OU S Y, TANG C H. Core-shell soy protein-soy polysaccharide complex (nano)particles as carriers for improved stability and sustained release of curcumin[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2016, 64(24): 5053-5059.
- [27] PATEL A, HU Y C, TIWARI J K, et al. Synthesis and characterisation of zein-curcumin colloidal particles[J]. Soft Matter, 2010, 6: 6192-6199.
- [28] CHEN H Q, ZHONG Q X. Processes improving the dispersibility of spray-dried zein nanoparticles using sodium caseinate[J]. Food Hydrocolloids, 2014, 35: 358-366.

- [29] CHANG C, WANG T R, HU Q B, et al. Pectin coating improves physicochemical properties of caseinate/zein nanoparticles as oral delivery vehicles for curcumin[J]. Food Hydrocolloids, 2017, 70: 143–151.
- [30] CHANG C, WANG T R, HU Q B, et al. Caseinate–zein–polysaccharide complex nanoparticles as potential oral delivery vehicles for curcumin: Effect of polysaccharide type and chemical cross-linking[J]. Food Hydrocolloids, 2017, 72: 254–262.
- [31] LIU C Z, YUAN Y K, MA M J, et al. Self-assembled composite nanoparticles based on zein as delivery vehicles of curcumin: role of chondroitin sulfate[J]. Food & Function, 2020, 11(6): 5377–5388.
- [32] XIAO J, NIAN S, HUANG Q R. Assembly of kafirin/carboxymethyl chitosan nanoparticles to enhance the cellular uptake of curcumin[J]. Food Hydrocolloids, 2015, 51: 166–175.
- [33] 李晓晖, 黄文娟, 周伟, 等. 反溶剂法制备姜黄素-高粱醇溶蛋白复合颗粒及其特性分析[J]. 食品科学, 2018, 39(6): 7–12.
LI Xiaohui, HUANG Wenjuan, ZHOU Wei, et al. Preparation and characterization of kafirin microparticles encapsulating curcumin by anti-solvent method[J]. Food Science, 2018, 39(6): 7–12.
- [34] LI X F, MALDONADO L, MALMR M, et al. Development of hollow kafirin-based nanoparticles fabricated through layer-by-layer assembly as delivery vehicles for curcumin[J]. Food Hydrocolloids, 2019, 96: 93–101.
- [35] WANG Y Q, YAN W J, LI R, et al. Impact of deamidation on gliadin-based nanoparticle formation and curcumin encapsulation[J]. Journal of Food Engineering, 2019, 260: 30–39.
- [36] YANG S, DAI L, SUN C, et al. Characterization of curcumin loaded gliadin–lecithin composite nanoparticles fabricated by antisolvent precipitation in different blending sequences[J]. Food Hydrocolloids, 2018, 85: 185–194.
- [37] AKMAN P K, BOZKURT F, BALUBAID M, et al. Fabrication of curcumin-loaded gliadin electrospun nanofibrous structures and bioactive properties[J]. Fibers and Polymers, 2019, 20(6): 1187–1199.
- [38] WANG Y H, WANG J M, YANG X Q, et al. Amphiphilic zein hydrolysate as a novel nano-delivery vehicle for curcumin[J]. Food & Function, 2015, 6(8): 2636–2645.
- [39] JIAO Y, ZHENG X Q, CHANG Y, et al. Zein-derived peptides as nanocarriers to increase the water solubility and stability of lutein[J]. Food & Function, 2018, 9(1): 117–123.
- [40] PAN R, ZOU Y, WANG J, et al. Gamma/alpha-zein hydrolysates as oral delivery vehicles: Enhanced physicochemical stability and *in vitro* bioaccessibility of curcumin[J]. International Journal of Food Science & Technology, 2018, 53(7): 1622–1630.
- [41] 韦翠兰. 大豆肽-姜黄素纳米颗粒的构建及其微囊化的研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2019.
WEI Cuilan. Study on construction of soybean peptide–curcumin nanoparticles and its microencapsulation[D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2019.
- [42] KADAM D, PALAMTHODI S, LELE S S. Complexation of curcumin with *Lepidium sativum* protein hydrolysate as a novel curcumin delivery system[J]. Food Chemistry, 2019, 298: 125091.
- [43] NIU B L, LI M L, JIA J H, et al. Hydrophobin-enhanced stability, dispersions and release of curcumin nanoparticles in water[J]. Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition, 2020, 31(14): 1793–1805.

加工编辑: 姚骏

收稿日期: 2020–08–28