

高压微射流制备纳米中链 脂肪酸脂质体的研究^{*}

刘 伟, 刘玮琳, 刘成梅, 杨水兵, 郑会娟, 刘建华, 王建红

(南昌大学食品科学与技术国家重点实验室, 江西南昌 330047)

摘要:以中链脂肪酸(MCFA)为模型材料,比较了高压微射流(HPM)、超声波和微孔过滤3种方法处理后的MCFA脂质体,着重研究了HPM的处理压力和处理次数对脂质体的平均粒度、包封率和稳定性的影响。结果表明:相比超声波和微孔过滤法,HPM处理后的MCFA脂质体的平均粒度最小、包封率最高、稳定性良好;在120 MPa压力条件下处理6次时,MCFA脂质体的平均粒度达到最小,为 (73.9 ± 10.2) nm,包封率为 $(52.20 \pm 9.57)\%$;在120 MPa压力条件下处理4次时,包封率和载药量达到最高,分别为 $(70.64 \pm 11.25)\%$ 和 $(9.42 \pm 0.83)\%$,稳定性系数最高,为 0.9990 ± 3.6951 ,平均粒度为 (78.9 ± 21.5) nm。

关键词:高压微射流;纳米脂质体;中链脂肪酸;平均粒度;包封率;稳定性系数

中图分类号: O521.9

文献标识码: A

1 引 言

高压微射流(High Pressure Microfluidization, HPM)是一种集输送、混合、超微细化、加压、高速撞击、均质等单元操作于一体的现代新型高压连续化处理技术,其处理压力可达200 MPa。与压力可达100~900 MPa的静高压技术相比,其作用方式和操作方式均有很大的不同。静高压处理技术是根据Le Chatelier原理,外部高压使受压系统的体积减小产生形变,从而达到对物料杀菌或改性等目的。而HPM是利用液压泵使流体产生高压,在撞击腔内的微孔道中,流体被分散成两股或多股细流进行强烈的高速撞击,在撞击过程中瞬间转化其大部分能量,从而产生巨大的压力降,实现高速撞击、高频剪切、气蚀、高频振动、瞬时压降等综合作用,在100 MPa压力下,时间小于5 s即可达到物料的细化、乳化、均质和改性等目的^[1-2]。目前,研究人员正尝试将其应用于多个领域,如辅助杀菌^[3]、纳米粒和功能性食品的制备^[4-5]、乳制品的均质^[6]、膳食纤维的改性^[7]和酶的活性调节^[8]等。

脂质体是一种存在于水相介质中、由脂质双分子层包裹某些组分后自行组装的胶状粒子^[9]。自Bangham发现磷脂在水相中可以形成闭合双分子层以来,脂质体作为一种新型的药物载体已开始有实际应用^[10],如用于治疗不可切除的肝肿瘤^[11]和表皮T细胞淋巴瘤^[12]的阿霉素PEG脂质体、包裹壳聚糖和维生素E的脂质体^[13]等都是成功的典范。按包含的类脂质双分子层的层数不同,脂质体可分成单室脂质体($0.02 \sim 1 \mu\text{m}$)和多室脂质体($1 \sim 5 \mu\text{m}$)。医学应用较多的是小单室脂质体,将脂质体粒径实现纳米级更是当前极具挑战性的热点问题。脂质体的制备方法较多,如薄膜分散法、超声法、乙醇注入

^{*} 收稿日期: 2009-06-20; 修回日期: 2009-09-29

基金项目: 国家高技术研究发展计划(863计划)(2008AA10Z330); 国家重点实验室目标导向课题(SKLE-MB-200808)

作者简介: 刘 伟(1972—),男,博士,副教授,主要从事食品高新技术与资源综合利用研究. E-mail: liuwei@ncu.edu.cn

通讯作者: 刘成梅(1963—),男,博士,教授,主要从事食品加工新技术研究. E-mail: chengmeiliu@yahoo.com.cn

法、冻融法和高压乳匀法等^[14-17],但这些方法中多数使用大量毒性较强的有机溶剂,并且不适于大规模、连续化生产。HPM 处理从原理上属高压乳匀法,与目前一些脂质体制备技术相比,克服了生产难于放大以及有机溶剂引起的安全性关切,同时它比传统的高压乳匀法能获得更高的压力和更好的作用效果,从而实现脂质体粒径更小甚至达到纳米级。1984 年,Mayhew 等人^[18]首次采用微射流仪制备了阿糖胞苷脂质体。2001 年,Barnadas-Rodriguez 等人^[19]报道了高压微射流法制备脂质体的各种影响因素。但是,关于实现纳米级脂质体的制备却鲜有报道。

中链脂肪酸(Medium-Chain Fatty Acids, MCFA)可以通过门静脉直接到达肝脏进行 β -氧化,这种快速供能而不增加脂肪组织的独特性质使其成为危症病人、运动员和家畜幼仔的能量来源。但是,过多摄入 MCFA 易导致恶心、胃肠道不适、刺激胆囊收缩素的分泌等症状^[20-21]。

将 MCFA 包裹于作为药物载体的脂质体中,不但可以克服 MCFA 在生理功能上的弱点,增大 MCFA 的有效作用剂量,而且可以提高其肝脏靶向性和生物利用性^[22]。本研究采用 HPM 制备毒性低、包封率较高、稳定性良好的 MCFA 纳米级脂质体,并与超声波、微孔过滤两种方法制备的 MCFA 脂质体进行比较,着重分析处理压力和处理次数对平均粒度、包封率、载药量以及稳定性的影响。

2 材料与方法

2.1 材料与试剂

中链脂肪酸(含量 $>96\%$)由美国进口分装,大豆卵磷脂(磷脂酰胆碱含量 $\geq 50\%$)由北京美亚斯磷脂技术有限公司生产,胆固醇(纯度 $>95\%$)、色谱级正己烷(纯度 $>97\%$)、无水乙醇、甲醇均购于天津大茂化学试剂厂,Triton X-100 购于汕头西陇化工有限公司,吐温-80 产自上海申宇医药化工有限公司、维生素 E 产自上海蓝季科技发展有限公司。以上材料与试剂均为分析纯。自行配置了磷酸盐缓冲液(Phosphate Buffered Saline, PBS)。

2.2 仪器与设备

实验中,采用 Microfluidizer Processor M-700 微射流仪(美国 Microfluidics 公司),NCJJ-0.2/150 超高压均质机(廊坊通用机械制造有限公司),气相色谱仪 N6890(美国 Agilent 公司),NICOMP 380/ZLS 纳米粒度分析仪(美国 PSS 公司),冷冻离心机(美国 Thermo Electron 公司),紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司),旋转蒸发仪(厦门精艺兴业科技有限公司)等仪器和设备。

2.3 方法

实验流程见图 1。

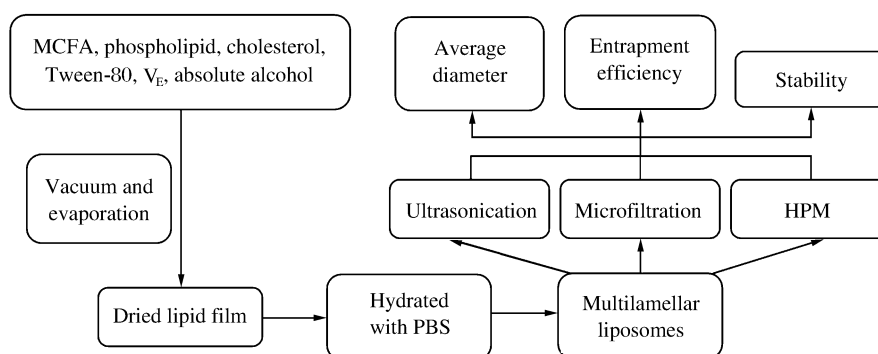


图 1 实验流程图

Fig. 1 Experimental flow chart

2.3.1 多室 MCFA 脂质体的薄膜分散法制备

称取一定比例的大豆磷脂、胆固醇、MCFA、吐温-80 及维生素 E(抗氧化剂),溶于无水乙醇,在真空

旋转蒸发仪上除去无水乙醇,待形成一层干燥薄膜后加入 pH 值为 7.4 的 PBS 洗膜,制成多室脂质体。做 3 组平行实验。

2.3.2 多室 MCFA 脂质体的 HPM 法处理

将制备的多室 MCFA 脂质体样品作为研究对象,采用 HPM 法在不同处理压力(0、40、60、80、100、120、140、160 MPa)和不同处理次数(0~7 次)条件下处理,得到多个 MCFA 脂质体样品。前期的初步探索实验发现,当脂质体样品在 120 MPa 压力下处理 2 次时,平均粒度即有明显变化,且处理 2 次能耗少、效率高。因此,本实验在 120 MPa 压力下研究不同处理次数的影响,HPM 处理 2 次时研究不同处理压力的影响。做 3 组平行实验。

2.3.3 多室 MCFA 脂质体超声波及微孔滤膜处理

用超声波处理多室脂质体 30 min,得到一种 MCFA 脂质体样品。先后用 0.45 μm 和 0.22 μm 微孔滤膜过滤多室脂质体各 5 次,得到另一种 MCFA 脂质体样品。做 3 组平行实验。

2.3.4 MCFA 脂质体平均粒度的测定

采用 NICOMP 380/ZLS 纳米粒度分析仪,测定处理好的各种脂质体样品的平均粒度。

2.3.5 MCFA 脂质体包封率和载药量的测定

采用 Agilent N6890 气相色谱仪分析样品,通过峰面积求出包封率(Q_{EE})和载药量(Q_{LE}),即

$$Q_{EE} = (W_E / W_T) \times 100\% \quad (1)$$

$$Q_{LE} = (W_E / W_L) \times 100\% \quad (2)$$

式中: W_E 为被包封于脂质体内的 MCFA 的质量, W_T 为脂质体中 MCFA 的总质量, W_L 为脂质体的载体总质量。

2.3.6 MCFA 脂质体稳定性的考察

MCFA 脂质体的稳定性通过稳定性系数考察。稳定性系数越接近 1,说明脂质体的吸光度变化越小,脂质体越稳定。采用冷冻离心机以 8 000 r/min 将 MCFA 脂质体离心 10 min 后,用波长为 280 nm 的探测光测定离心前后的吸光度,计算稳定性系数 I

$$I = A / A_0 \quad (3)$$

式中: A 为冷冻离心后的吸光度, A_0 为冷冻离心前的吸光度。

2.3.7 数据分析

采用 SPSS17.0 单因素方差分析法(One Way ANOVA)分析实验数据的显著性, $P < 0.05$ 表示结果显著, $P < 0.01$ 表示结果非常显著,数值用(平均值 $\pm$ 标准偏差)表示。

3 结果与讨论

3.1 3 种处理方法对多室 MCFA 脂质体性质的影响

粒径、包封率及稳定性是评价脂质体性质的 3 个重要指标。本研究采用超声波、微孔过滤和 HPM (120 MPa 压力下处理 2 次)3 种方法处理多室 MCFA 脂质体,得到了上述 3 项指标及载药量,见表 1、图 2。显著性分析表明,由微孔滤膜和超声法处理得到的脂质体的平均粒度与 HPM 处理得到的脂质体的平均粒度存在显著差异($P < 0.01$)。其中:HPM 处理后的平均粒度最小,为(117.7 $\pm$ 15.7)nm;其次是微孔滤膜,为(319.0 $\pm$ 241.9)nm;超声法得到的脂质体平均粒度最大,为(489.0 $\pm$ 351.2)nm。这可能是因为:HPM 法处理过程中的高速撞击、高频剪切、气蚀作用、高频振动和瞬时压降等强作用比超声与微孔滤膜法的作用效应更强烈,Vuilleumard 等人^[23]认为这主要是由于高剪切力形成的层流、湍流和气穴的强作用力;此外,微孔过滤法的压力比超声波振动的作用效果更明显,从而致使微孔滤膜法得到的脂质体平均粒度小于超声法。HPM 处理后的包封率和载药量分别为(40.21 $\pm$ 5.54)%和(5.58 $\pm$ 0.73)%,略优于其它两种方法。其原因可能是 HPM 法得到的 MCFA 脂质体的平均粒度最小,比表面积最大,使得包裹或穿插于磷脂双分子层内的 MCFA 增加,从而提高了包封率和载药量。HPM 处理后的稳定性系数为 1.014 7 $\pm$ 0.690 1,最接近于 1(见图 2),与稳定性系数 0.872 3 $\pm$ 6.105 8

的超声法存在显著差异($P<0.05$)。

表 1 3 种处理方法对多室 MCFA 脂质体性质的影响
Table 1 Effect of three treatment methods on properties of multilamellar MCFA liposomes

Treatment methods	Average diameter/(nm)	$Q_{EE}/(\%)$	$Q_{LE}/(\%)$	I
HPM	117.7 ± 15.7	40.21 ± 5.54	5.58 ± 0.73	1.0147 ± 0.6901
Microfiltration	319.0 ± 241.9^b	35.79 ± 5.51	5.00 ± 0.73	0.8829 ± 9.8324
Sonication	489.0 ± 351.2^b	38.13 ± 6.94	5.31 ± 0.93	0.8723 ± 6.1058^a

Note: Superscript lowercase letters a and b represent significant difference ($P<0.05$) and extremely significant difference ($P<0.01$), respectively.

3.2 HPM 处理对 MCFA 脂质体平均粒度的影响

相对多室 MCFA 脂质体,HPM 处理的脂质体平均粒度明显减小。在 120 MPa 压力下,处理 1 次就可以使 MCFA 脂质体的平均粒度减小到多室脂质体的 1/3,并且 MCFA 脂质体的平均粒度随处理次数的增加先减小后增大,如图 3(a) 所示。Barnadas-Rodriguez 等人^[19]研究单层、多层电荷脂质体和中性脂质体时发现:采用 HPM 在极低压力(0.24 MPa)下处理 1 次后,平均粒度从 647 nm 减小到 350 nm,当处理 6 次时,平均粒度最小,为 (73.9 ± 10.2) nm,随后又开始增加,这与我们的实验结果一致。根据 MCFA 脂质体的平均粒度随处理压力的变化趋势(见图 3(b)),其中每个压力条件下处理 2 次)可知:随着处理压力的增加,平均粒度先减小后增大;仅用 40 MPa 的低压处理就可以使多室脂质体的平均粒度急剧减小,在 120 MPa 压力下达到最小值 (112.8 ± 12.6) nm。Brandl 等人^[17]用 HPM 制备不同磷脂组成的脂质体时也发现,当压力为 15~160 MPa 时,处理的脂质体粒径呈先减小后增加的趋势。这可能是因为 HPM 作用腔内强烈的高速剪切力使多室脂质体分裂成单室脂质体,致使粒径变小,但当处理次数过多或压力过高时,产生的过强机械力易使磷脂双分子层发生破裂,进而导致脂质体团聚、粒径增加。

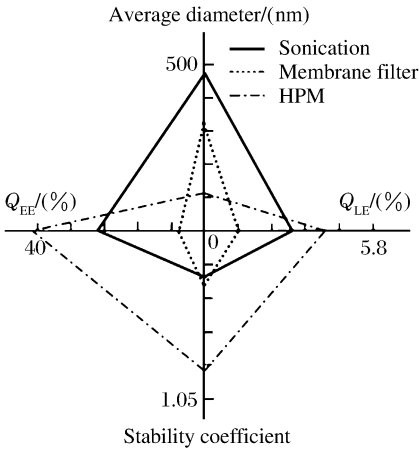


图 2 3 种方法处理多室 MCFA 脂质体后平均粒度、包封率、载药量和稳定性的比较

Fig. 2 Comparison of average diameter, encapsulated efficiency, loaded efficiency and stability of MCFA liposomes treated with three methods

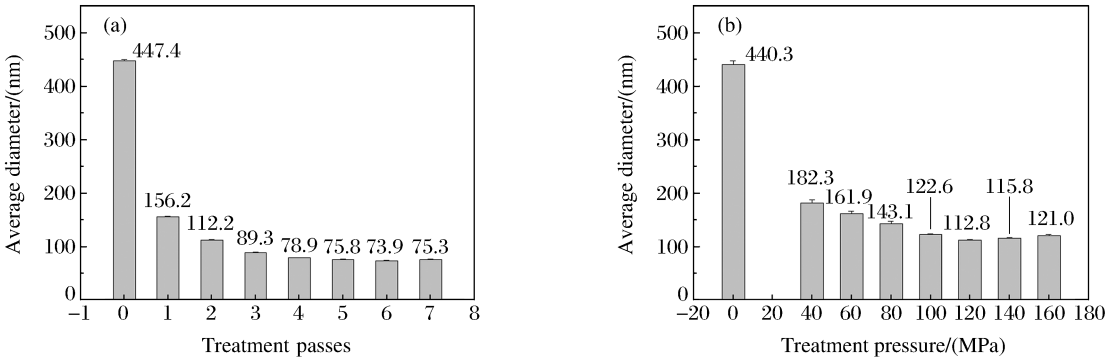


图 3 不同处理次数和处理压力对 MCFA 脂质体平均粒度的影响

Fig. 3 Influence of different treatment passes and pressures on average diameter of MCFA liposomes

3.3 HPM 处理对 MCFA 脂质体包封率和载药量的影响

包封率是脂质体最重要的性质和指标之一,载药量则是从另一个角度反应了脂质体性质的优劣。图4为 HPM 的处理次数和处理压力对 MCFA 脂质体包封率和载药量的影响。由图4(a)可知:在 120 MPa 压力下处理次数不超过 4 次时,MCFA 脂质体的包封率及载药量均随着处理次数的增加而逐渐提高,包封率从 $(23.77 \pm 4.61)\%$ 提高到 $(70.64 \pm 11.25)\%$,载药量则从 $(2.91 \pm 0.21)\%$ 增加到 $(9.42 \pm 0.83)\%$;当处理次数多于 4 次时,两者又逐渐降低。由图4(b)可知:在 0~160 MPa(每个压力处理 2 次)压力范围内,随着处理压力的升高,包封率和载药量呈现先升高后降低的变化趋势;当压力为 120 MPa 时,包封率和载药量达到最大,分别为 $(41.95 \pm 6.67)\%$ 和 $(5.81 \pm 0.36)\%$ 。Makoto 等人^[24]在制备包裹功能食品材料的脂质体时发现,采用 HPM 制备的脂质体的包封率比传统方法高很多,从 30% 增加到 85%。包封率和载药量增加的原因可能是:处理次数或处理压力的增加使脂质体的粒径变小,相应地增加了脂质体的比表面积,而具有油溶性的 MCFA 主要是包裹或穿插于磷脂双分子层内,比表面积的增加使 MCFA 的包裹量增加;当处理次数或处理压力过高时,脂质体可能被机械破裂,部分 MCFA 漏泄使得包封率和载药量降低。

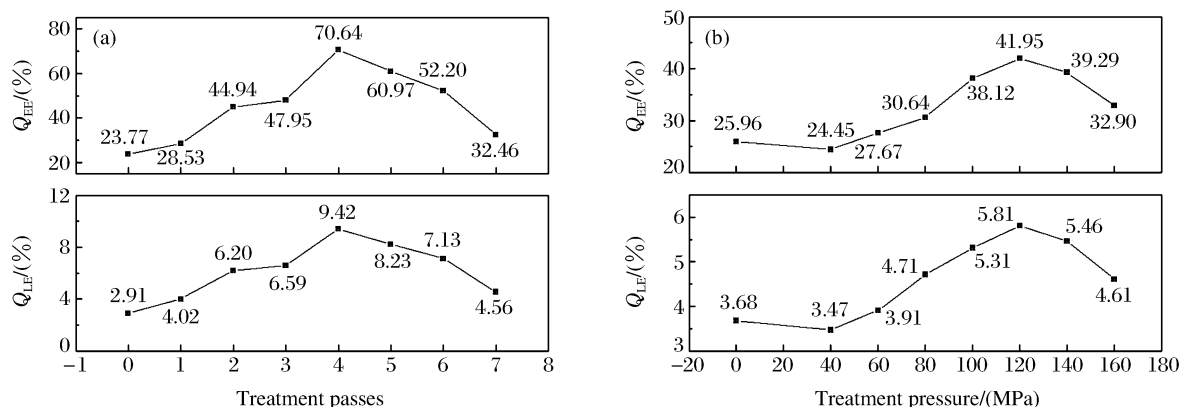


图4 不同处理次数和处理压力对 MCFA 脂质体包封率和载药量的影响

Fig. 4 Influence of different treatment passes and pressures on encapsulated efficiency, loaded efficiency of MCFA liposomes

3.4 HPM 处理对 MCFA 脂质体稳定性的影响

稳定性是衡量脂质体保存期的指标。图5直观地反映了 HPM 的处理次数和处理压力对 MCFA 脂质体稳定性的影响。如图5(a)所示,在 120 MPa 压力下处理 4 次后稳定性系数为 0.9990 ± 3.6951 ,

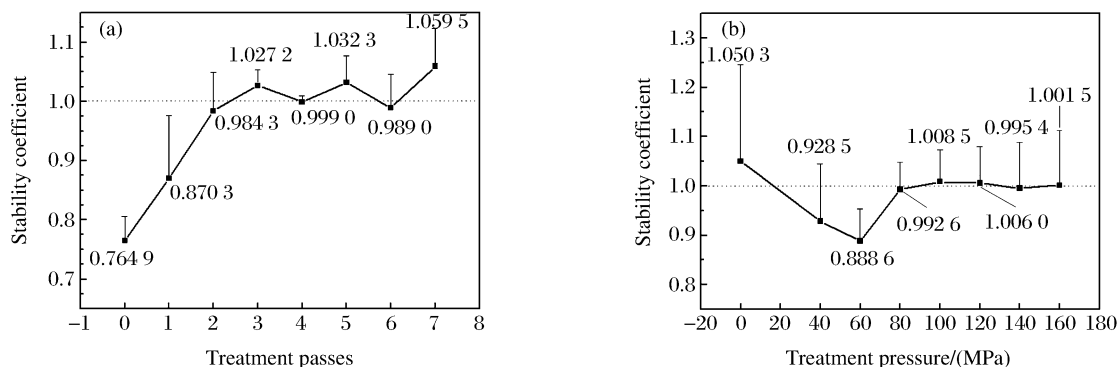


图5 不同处理次数和处理压力对 MCFA 脂质体稳定性的影响

Fig. 5 Influence of different treatment passes and pressures on stability of MCFA liposomes

明显比其它处理次数的稳定性系数更接近于 1,说明该 MCFA 脂质体最稳定,而原样多室脂质体的稳定性系数仅为 0.764 9(最不稳定)。由图 5(b)可知,在 0~60 MPa 压力下处理 2 次时,脂质体的稳定性系数均比不处理时的小,但是随着处理压力的进一步增大,稳定系数增大,并越来越接近于 1,脂质体呈现出越来越稳定的趋势。这些现象与平均粒度和包封率随处理压力和处理次数的变化趋势基本一致。

4 结 论

与超声波和微孔滤膜法相比,HPM 法处理多室 MCFA 脂质体(120 MPa 压力下处理 2 次)后的平均粒度最小,为 (117.7 ± 15.7) nm,包封率、载药量也最高,分别为 $(40.21 \pm 5.54)\%$ 和 $(5.58 \pm 0.73)\%$,稳定性最好。HPM 处理 MCFA 脂质体后:平均粒度明显比多室脂质体小,并且在一定范围内,处理次数越多或处理压力越大,平均粒度越小,当压力为 120 MPa、处理次数为 6 次时,MCFA 脂质体的平均粒度达到最小,为 (73.9 ± 10.2) nm;包封率和载药量在达到临界点前基本与处理次数和处理压力保持正相关趋势,随后两者又明显呈负相关趋势,当压力为 120 MPa、处理次数为 4 次(临界点)时,MCFA 脂质体的包封率和载药量达到最大,分别为 $(70.64 \pm 11.25)\%$ 和 $(9.42 \pm 0.83)\%$;稳定性在一定范围内随处理压力的增加而越接近 1,当压力为 120 MPa、处理次数为 4 次时,稳定性系数为 0.9990 ± 3.6951 ,最接近于 1,稳定性最好。

总之,采用 HPM 制备 MCFA 脂质体时,合理控制处理次数和处理压力,可制备出平均粒度小于 100 nm、包封率和载药量较高、稳定性优良的 MCFA 纳米级脂质体,效果比超声波法和微孔过滤法更理想,减少了常规制备法中有机溶剂的使用,使大规模、连续化生产成为可能。

References:

- [1] Paul P. Technological Properties of High Pressure Homogenizers: The Effect of Fat Globules, Milk Proteins, and Polysaccharides [J]. Int Dairy J, 1999, 9(3-6): 329-335.
- [2] Liu W, Liu J H, Xie M Y, et al. Characterization and High-Pressure Microfluidization-Induced Activation of Polyphenoloxidase from Chinese Pear (*Pyrus pyrifolia* Nakai) [J]. J Agric Food Chem, 2009, 57(12): 5376-5380.
- [3] Feijoo S C, Hayes W W, Watson C E, et al. Effects of Microfluidizer Technology on *Bacillus Licheniformis* Spores in Ice Cream Mix [J]. J Dairy Sci, 1997, 80(9): 2184-2187.
- [4] Masson G. Advanced Techniques for Preparation and Characterization of Small Unilamellar Vesicles [J]. Food Microstruct, 1989, 8: 11-14.
- [5] Thompson A K, Singh H. Preparation of Liposomes from Milk Fat Globule Membrane Phospholipids Using a Microfluidizer [J]. J Dairy Sci, 2006, 89: 410-419.
- [6] Thiebaud M, Dumay E, Picart L, et al. High-Pressure Homogenisation of Raw Bovine Milk. Effects on Fat Globule Size Distribution and Microbial Inactivation [J]. Int Dairy J, 2003, 13(6): 427-439.
- [7] Wan J, Liu C M, Lan H J, et al. Effects of Dynamic Instantaneous High Pressure Treatment on the Enzymolysis Rate of Dietary Fiber [J]. Chinese Journal of High Pressure Physics, 2008, 22(4): 439-444. (in Chinese)
万 婕, 刘成梅, 蓝海军, 等. 动态瞬时高压作用对膳食纤维酶解速度的影响 [J]. 高压物理学报, 2008, 22(4): 439-444.
- [8] Liu W, Liu J H, Liu C M, et al. Activation and Conformational Changes of Mushroom Polyphenoloxidase by High Pressure Microfluidization Treatment [J]. Innovat Food Sci Emerg Tech, 2009, 10(2): 142-147.
- [9] Lasic D D, Papahadjopoulos D. Liposomes Revisited [J]. Science, 1995, 267(5202): 1275-1276.
- [10] Torchilin V P. Recent Advances with Liposomes as Pharmaceutical Carriers [J]. Nat Rev Drug Discov, 2005, 4(2): 145-160.
- [11] Schmidinger M, Wenzel C, Locker G J, et al. Pilot Study with Pegylated Liposomal Doxorubicin for Advanced or Unresectable Hepatocellular Carcinoma [J]. Br J Cancer, 2001, 85(12): 1850-1852.
- [12] Wollina U, Dummer R, Brockmeyer N H, et al. Multicenter Study of Pegylated Liposomal Doxorubicin in Patients with Cutaneous T-Cell Lymphoma [J]. Cancer, 2003, 98(5): 993-1001.
- [13] Liu N, Park H J. Chitosan-Coated Nanoliposome as Vitamin E Carrier [J]. J Microencapsul, 2009, 26(3): 235-242.

- [14] Bangham A D, Standish M M, Watkins J C. Diffusion of Univalent Ions across the Lamellae of Swollen Phospholipids [J]. *J Mol Biol*, 1965, 13(1): 238-252.
- [15] Xia S, Xu S, Zhang X. Optimization in the Preparation of Coenzyme Q10 Nanoliposomes [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(17): 6358-6366.
- [16] Liang M T, Davies N M, Toth I. Encapsulation of Lipopeptides within Liposomes: Effect of Number of Lipid Chains, Chain Length and Method of Liposome Preparation [J]. *Int J Pharm*, 2005, 301(1-2): 247-254.
- [17] Brandl M, Bachmann D, Drechsler M, et al. Liposome Preparation by a New High Pressure Homogenizer Gaulin Micron Lab 40 [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 1990, 16(14): 2167-2191.
- [18] Mayhew E, Lazo R, Vail W J, et al. Characterization of Liposomes Prepared Using a Microemulsifier [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1984, 775(2): 169-174.
- [19] Barnadas-Rodriguez R, Sabes M. Factors Involved in the Production of Liposomes with a High-Pressure Homogenizer [J]. *Int J Pharm*, 2001, 213(1-2): 175-186.
- [20] Mabayo R T, Furuse M, Yang S I, et al. Medium-Chain Triacylglycerols Enhance Release of Cholecystokinin in Chicks [J]. *J Nutr*, 1992, 122: 1702-1705.
- [21] Brouns F, van der Vusse G J. Utilization of Lipids during Exercise in Human Subjects: Metabolic and Dietary Constraints [J]. *Brit J Nutr*, 1998, 79: 117-128.
- [22] Liu C M, Wang R L, Liu W, et al. Preparation Process of Medium Chain Fatty Acid Liposome and Its Characteristic Evaluation [J]. *Food Science*, 2007, 28(10): 143-146. (in Chinese)
刘成梅, 王瑞莲, 刘 伟, 等. 中链脂肪酸脂质体的制备及其特性评价 [J]. *食品科学*, 2007, 28(10): 143-146.
- [23] Vuilleumard J C. Recent Advances in the Large-Scale Production of Lipid Vesicles for Use in Food Products: Microfluidization [J]. *J Microencapsul*, 1991, 8(4): 547-562.
- [24] Takahashi M, Inafuku K, Miyagi T, et al. Efficient Preparation of Liposomes Encapsulating Food Materials Using Lecithins by a Mechanochemical Method [J]. *J Oleo Sci*, 2007, 56(1): 35-42.

Preparation of Medium-Chain Fatty Acids (MCFA) Nano-Liposome by Means of High Pressure Microfluidization (HPM)

LIU Wei, LIU Wei-Lin, LIU Cheng-Mei, YANG Shui-Bing,
ZHENG Hui-Juan, LIU Jian-Hua, WANG Jian-Hong

(State Key Laboratory of Food Science and Technology,
Nanchang University, Nanchang 330047, China)

Abstract: Medium-chain fatty acids (MCFA) nano-liposome was prepared and characterized by means of high pressure microfluidization (HPM), sonication and microfiltration, respectively. The average diameter, encapsulated efficiency and stability were investigated after treatment with different pressures and passes number. The results indicated that MCFA liposome prepared by HPM exhibited the smallest average diameter, the largest encapsulated efficiency and the best stability. The smallest average diameter of MCFA liposome could be achieved after a treatment of 6 passes at 120 MPa, with a value of (73.9 ± 10.2) nm, while the encapsulated efficiency was $(52.20 \pm 9.57)\%$. The largest encapsulated efficiency of $(70.64 \pm 11.25)\%$ and loaded efficiency of $(9.42 \pm 0.83)\%$ were obtained when treated 4 passes at 120 MPa, with an average diameter value of (78.9 ± 21.5) nm. After being treated 4 passes, MCFA liposome exhibited the best stability, with a coefficient value of 0.9990 ± 3.6951 .

Key words: high pressure microfluidization (HPM); nano-liposome; medium-chain fatty acids (MCFA); average diameter; encapsulated efficiency; stability coefficient