

不同的壁材对辅酶 Q₁₀ 纳米脂质体包埋效果的影响

夏书芹, 许时婴*
(江南大学食品学院 江苏 无锡 214036)

摘 要: 辅酶 Q₁₀ 是一种膳食补充剂或营养品, 在人体细胞呼吸链的电子传递中起重要作用, 采用纳米胶囊技术制备辅酶 Q₁₀ 纳米脂质体可提高其生物利用率。本文以包封率、产率、透光率(T_{500nm})和贮存稳定性(包括产品 T_{500nm} 的变化以及芯材辅酶 Q₁₀ 的保留率)为评定指标, 选用乙醇注入-超声法制备了包埋效果和贮存稳定性都较好的辅酶 Q₁₀ 纳米脂质体。结果表明, 以蛋黄磷脂作为主要壁材制得产品的包埋效果及贮存稳定性均优于大豆磷脂, 适量胆固醇以及吐温 80 的添加可显著改善包埋效果, 壁材的最佳配比为: 磷脂:胆固醇:吐温 80=25:4:18(W/W), 在最佳配比下将辅酶 Q₁₀ 与磷脂比提高至 20:25(W/W, 相应载量为 40%)可制得包封率及保留率均高于 95% 的产品。

关键词: 辅酶 Q₁₀; 纳米脂质体; 包封率; 保留率

Effects of Different Wall Materials on Microencapsulation Quality of Coenzyme Q₁₀ Nanoliposomes

XIA Shu-qin, XU Shi-ying*
(School of Food Science and Technology, Southern Yangtze University, Wuxi 214036, China)

Abstract: Coenzyme Q₁₀ (CoQ₁₀), as dietary supplement or nutraceutical, is essential for cell respiration and electron transfer,

收稿日期: 2005-07-29

*通讯作者

作者简介: 夏书芹(1979-), 女, 博士研究生, 研究方向为功能性食品配料与添加剂。

表 4 方差分析表

Table 4 Analysis of variance of extraction rate of flavones

方差来源	偏差平方和 S	自由度 f	方差比 F	F 临界值	显著性
A	48.273	2	3.497	3.110	< 0.10
B	1.711	2	0.124	3.110	
C	4.199	2	0.304	3.110	
误差 E	55.22	8			

表 3、4 表明, 乙醇回流法影响总黄酮含量因素的主次为 A > C > B, 因素 A 具高度显著性, 因素 B、C 不具显著性。表 3 说明, 最佳回流条件为 A₂B₂C₃, 即: 用 12 倍量 75% 乙醇回流提取 1.5 h, 2 次。

2.3 超声提取方法结果与分析

表 5 表明, 超声提取时间 60min 的总黄酮提取率最高。

3 结 论

通过以上单因素试验和正交试验, 确定云南移依总黄酮的提取法用 75% 乙醇为溶剂, 回流提取 1~1.5 h 或

表 5 超声提取时间对总黄酮含量的影响

Table 5 Effect of different ultrasonic extract time on extraction rate of flavones

提取时间(min)	A_{510nm}	黄酮含量(mg/ml)	提取率(%)
15	0.268	0.0262	5.24
30	0.305	0.0294	5.88
45	0.308	0.0297	5.94
60	0.336	0.0321	6.43

超声提取 60min, 正丁醇萃取的方法较佳。其中超声提取法方法简便、快速。

参考文献:

- [1] 官智, 谭颂德, 苏镜娉, 等. 云南移依黄酮成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2000, 12(3): 34-37.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005. 246-247.
- [3] 陈寒青, 金征宇. 红车轴草黄酮提取工艺的研究[J]. 食品科学, 2005, 26(4): 156-159.
- [4] 刘春宇, 唐丽华, 顾振纶, 等. 不同提取方法对山楂总黄酮含量的影响[J]. 苏州医学院学报, 1998, 18(12): 1266-1267.

helping control the production of energy in cells. The bioavailability of CoQ₁₀ might be improved when using nanocapsule technology to prepare CoQ₁₀ nanoliposomes. In this study ethanol injection-sonication method was selected to prepare stable CoQ₁₀ nanoliposomes with better microencapsulation quality. The encapsulation efficiency (EE), encapsulation yield (EY) and storage stability (including the change of transmittance at 500nm (T_{500nm}) and the retention rate of core material (RR)) of CoQ₁₀ liposomes with egg yolk phosphatidylcholine (PC) as leading wall material were found better than those of CoQ₁₀ liposomes with soybean PC when the loading capacity was higher. When using cholesterol and Tween 80 as adjuvant wall material, the product quality was improved evidently. The optimal wall formulation is obtained as follows: PC:Cholesterol: Tween 80=25:4:18 (W/W). Under the conditions of optimal wall material formulation, both EE and RR of core material of CoQ₁₀ nanoliposomes are higher than 95% when the ratio of CoQ₁₀ to PC is increased to 20:25 (W/W, corresponding loading capacity is about 40%).

Key words: coenzyme Q₁₀; nanoliposomes; encapsulation efficiency; retention rate

中图分类号: TS218

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2006)07-0149-06

辅酶 Q₁₀ 存在以人为主的许多高级动植物线粒体的内膜中, 在呼吸链中起传递氢体的作用, 能促进氧化磷酸化反应, 可作为细胞代谢和细胞呼吸激活剂, 也是重要的抗氧化剂, 具有保护生物膜结构完整性以及增强免疫反应等功能, 并有改善心肌能量代谢、抗疲劳等作用, 还适用于冠心病、心律失常、糖尿病、牙周炎等多种疾病的辅助治疗^[1,2]。近年来辅酶 Q₁₀ 在治疗帕金森氏症、癌症等方面特殊作用的报道引起了人们的广泛关注。人体可通过从食物中吸收和体内制造这两条途径获得辅酶 Q₁₀, 但细胞通过食物获得的辅酶 Q₁₀ 含量却远远无法满足人体正常生理功能的需要, 因此, 无论是健康人群还是疾病患者, 都需要补充辅酶 Q₁₀。但由于辅酶 Q₁₀ 分子量大、水溶性非常差, 因此应与含有脂肪的膳食一同食用, 这样可增加它的吸收, 不过, 其在肠道中的吸收仍很慢, 口服辅酶 Q₁₀ 生物利用度仍然较低。因此如何安全的提高辅酶 Q₁₀ 在体内生物利用度已成为国外近年来研究的热点, 市场上的产品除了传统的片剂(粉剂)、硬胶囊(粉剂)、软胶囊、油丸以外, 为了提高辅酶 Q₁₀ 的生物利用度, 国外相继开发了舌下脂质体喷雾剂、Q-gel、NutraDrops、NanoFlow 等新产品。此外, 仅见文献报道的有自乳化载体^[3,4]以及纳米粒^[5]等。

脂质体技术是一种新型的微胶囊和纳米胶囊制备技术, 它是由磷脂双分子层构成的亲水性囊泡, 这种结构使其能够携带各种亲水的、疏水的和两亲的物质, 结构如图 1 所示^[6], 粒径大小为几十纳米到几微米。采用纳米胶囊技术制备辅酶 Q₁₀ 纳米脂质体, 不仅能增强其稳定性防止氧化降解, 而且能提高其水溶性, 从而促进辅酶 Q₁₀ 的吸收。国外已有文献报道将辅酶 Q₁₀ 制成脂质体喷雾剂后显著提高了生物利用率及疗效^[6]。美国 JASON 公司则提供牙龈保健用含有辅酶 Q₁₀ 脂质体的 Quickies™ 系列产品。国内上海美依盛生物科技有限公司生产护肤美容用辅酶 Q₁₀ 脂质体, 将辅酶 Q₁₀ 粉碎成纳米级颗粒再进行包埋, 避免活性丧失, 易透皮吸收, 护肤功效持久

显著。上海家化已申请一种主要应用于化妆品的辅酶 Q₁₀ 前体脂质体的制备专利^[7]。张仰眉等^[8]对药物制剂辅酶 Q₁₀ 脂质体的质量评价方法进行了研究, 但未对制备方法、载量和稳定性进行报道。目前, 国内在保健食品方面对辅酶 Q₁₀ 纳米脂质体的研究还未见报道。因此, 本文研究了主要壁材磷脂的类型、辅助壁材胆固醇和吐温 80 的添加量等因素对产品的包封率、产率、透光率 (T_{500nm}) 以及保留率的影响, 从而制备出不仅具有高包封率与载量、而且贮存稳定性好的辅酶 Q₁₀ 纳米脂质体。

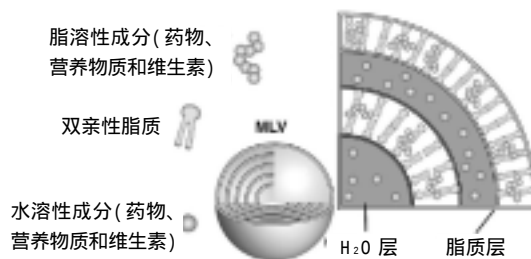


图 1 脂质体结构示意图
Fig.1 Structure of liposomes

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器

蛋黄磷脂 (EPC) (生化试剂) 华东师范大学化工厂; 大豆磷脂 (SPC) (注射级) 上海油脂一厂; 吐温 80 (化学纯) 浙江省温州华侨化学试剂有限公司; 辅酶 Q₁₀ (98.0%~101.0%) 日清制药; 胆固醇 (分析纯) 中国医药 (集团) 上海化学试剂公司。

ZX98-1 型旋转蒸发器 上海仪表电机厂; CL20-B 冷冻离心机 上海安亭科学仪器厂; VCX50 超声处理器 美国 SONICS & MATERIALS 公司; UV-1100 紫外-可见分光光度计 北京瑞利分析仪器公司; ZetaSizer2000 Zeta 电位测定仪 英国 Malvern 公司; Mastersizer2000 激光粒度分析仪 英国 Malvern 公司; H-7000 型透射电子显

显微镜 日本日立。

1.2 方法

1.2.1 辅酶 Q₁₀ 纳米脂质体的制备

采用乙醇注入 - 超声法。称取适量磷脂、胆固醇、吐温 80 及辅酶 Q₁₀ → 加入 2 ml 无水乙醇 → 水浴至溶 (30min, 55℃) → 用注射器快速将其注入 20ml 0.01mol/L 磷酸盐缓冲液 (pH7.4, 0.15mol/L NaCl) 中, 用 0.2ml 的热乙醇洗涤试剂瓶后一并注入 → 55℃ 搅拌 30min → 旋转蒸发 (55℃, 真空度 0.1MPa) 除去乙醇 → 冷却 → 冰浴超声处理 4min (超声强度 70%, 1s/1s) → 冷冻离心 (11000 × g, 30min, 4℃) → 充入 N₂ 密封, 置于冰箱冷藏保存。

1.2.2 产品性能的检测

$$\text{包封率}(\%) = \frac{\text{辅酶 Q}_{10} \text{总含量} - \text{游离辅酶 Q}_{10} \text{含量}}{\text{辅酶 Q}_{10} \text{总含量}} \times 100$$

$$\text{产率}(\%) = \frac{\text{测得的辅酶 Q}_{10} \text{总量}}{\text{称取的辅酶 Q}_{10} \text{总量}} \times 100$$

$$\text{保留率}(\%) = \frac{4 \text{ 避光贮存 30d 后产品中包埋的辅酶 Q}_{10} \text{量}}{\text{制备初期产品中包埋的辅酶 Q}_{10} \text{量}} \times 100$$

$$\text{载量}(\%) = \frac{\text{辅酶 Q}_{10} \text{总含量} - \text{游离辅酶 Q}_{10} \text{含量}}{\text{类脂含量}} \times 100$$

1.2.2.1 辅酶 Q₁₀ 总含量的测定

采用吐温 80 增溶 - 紫外分光光度法。

取适量辅酶 Q₁₀ 纳米脂质体 → 加入 1ml 吐温 80 - 乙醇溶液 (10%, W/V) → 充分混匀增溶, 用去离子水定容至 10ml 后置于 40℃ 水浴 30min → 一份加入新配制的硼氢化钠 (7mg/ml) 1ml 混匀 (为还原型), 另一份加 1ml 去离子水 (为氧化型) → 避光放置 1h → 以去离子水为空白, 用紫外分光光度计分别测定 275nm 处氧化型溶液和还原型溶液的吸光值, 计算吸光值之差 ΔA。同法以空白脂质体为对照, 计算 ΔA, 由标准曲线求出辅酶 Q₁₀ 的含量。标准曲线: $A = 0.014C + 0.0102$ ($R^2 = 0.9995$)。

1.2.2.2 游离辅酶 Q₁₀ 含量的测定

采用有机溶剂洗涤 - 紫外分光光度法^[9]。

取适量的辅酶 Q₁₀ 纳米脂质体 → 加入 5ml 正戊烷 → 漩涡混合 3min → 2000r/min 离心 5min → 取上层正戊烷相用氮气吹干后加入适量乙醇将其溶解 → 以乙醇为空白, 用紫外分光光度计测定 275nm 处氧化型溶液的吸光值 → 加入新鲜配制的硼氢化钠 (7mg/ml) 30μl, 摇匀, 待气泡完全消失后继续在同一波长测定还原型溶液的吸光值, 计算吸光值之差 ΔA, 由标准曲线求出游离辅酶 Q₁₀ 的量。标准曲线: $A = 0.0144C + 0.0094$ ($R^2 = 0.9995$)。

1.2.3 辅酶 Q₁₀ 脂质体粒径大小的测定

1.2.3.1 透光率测定法

当不需要定量测定颗粒大小分布时, 透光率测定法是测定脂质体相对大小的非常实用的方法, 如所有脂质体的粒径增加 (储存过程中) 或降低 (超声或挤压)^[10]。试验过程中以水为空白测定脂质体在 500nm 处的透光率 T_{500nm} 或吸光值 A_{500nm} 反映脂质体相对大小的变化情况, A 随 T 增加而减小。透光率大表明脂质体粒径相对较小。

1.2.3.2 激光光散射法

激光光散射法能快速简单地测定脂质体的粒径分布。将准备好的待测样品注入装有洁净水的 1000ml 烧杯中稀释一定的倍数进样, 测定三次取平均值。

1.2.4 透射电镜观察超微结构

取敷有支持膜的铜网沾取少量脂质体样品原液, 在铜网上停留 2~3min, 然后浸于 2% 磷钨酸染色剂中染色 2~3min, 用滤纸吸走多余的染体, 自然干燥后置于透射电镜 (TEM) 下观察、拍照。加速电压为 75kV。

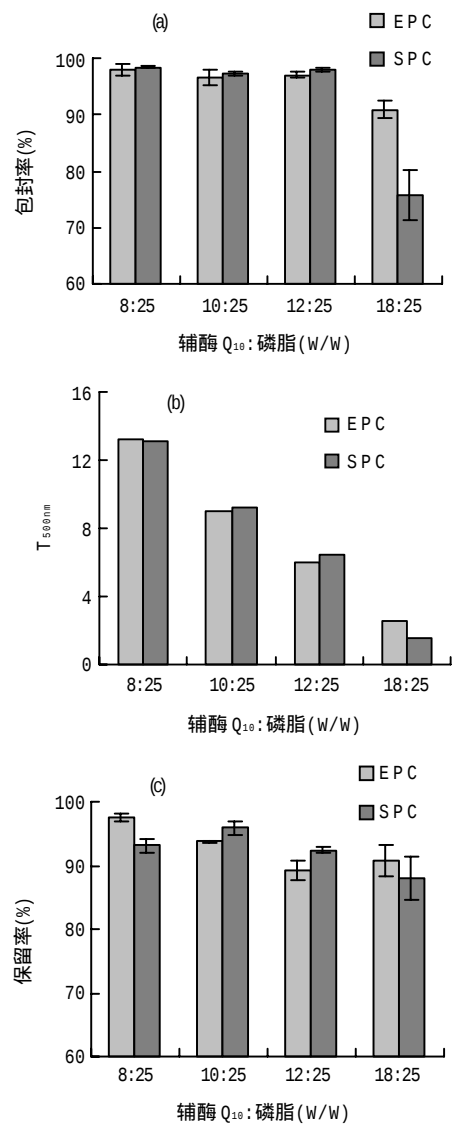
2 结果与分析

2.1 不同的主要壁材对包埋效果的影响

制备脂质体最常用的磷脂是磷脂酰胆碱 (PC), 与其它磷脂比较, 它具有价格低、带中性电荷、化学惰性、等性质^[10]。PC 有天然和合成两种来源。天然磷脂可以从蛋黄和大豆中提取, 它是一种混合物, 每一种 PC 由不同长度、不同饱和度的脂肪链组成。本文分别选用天然大豆磷脂 (SPC) 和蛋黄磷脂 (EPC) 作为主要壁材制备辅酶 Q₁₀ 脂质体, 并对辅酶 Q₁₀ 的包埋效果进行了比较。从图 2 可看出, 当辅酶 Q₁₀ 含量较低时, 两者对其包埋效果没有十分显著的差异, 但当辅酶 Q₁₀ 与磷脂比进一步提高到 18:25 (W/W, 相应载量为 45%) 后, 以蛋黄磷脂作为主要壁材的产品包封率和透光率明显高于大豆磷脂为主要壁材的产品, 而且在 4℃ 下避光贮存 30d 后产品的保留率也相应较高。

将不同磷脂为主要壁材的辅酶 Q₁₀ 脂质体在避光条件下分别贮存于不同温度 (4℃、室温、40℃), 通过测定芯材辅酶 Q₁₀ 的降解程度和体系透光率 (T_{500nm}) 的变化评价两种不同主要壁材产品的短期稳定性。在较高温度下进行加速试验, 可以在一定程度上反映体系的长期稳定性。

在不同温度下进行贮存实验 (见表 1) 发现: 4℃ 下贮存时两种产品中辅酶 Q₁₀ 总含量基本维持不变; 在室温和 40℃ 条件下贮存时辅酶 Q₁₀ 总含量均显著降低 (降解率为 4%~15%), 尤其在 40℃ 贮存时, 以大豆磷脂作为主要壁材的产品中辅酶 Q₁₀ 降解率高于以蛋黄磷脂为主要壁材的产品。因为与大豆磷脂相比, 蛋黄磷脂的脂肪链大部分是饱和的, 具有较高的相变温度。当贮存温度高于脂质体双分子层相变温度时, 双分子层中磷脂的酰基侧链从有序变为无序排列, 膜由凝胶态转变为液晶态, 流



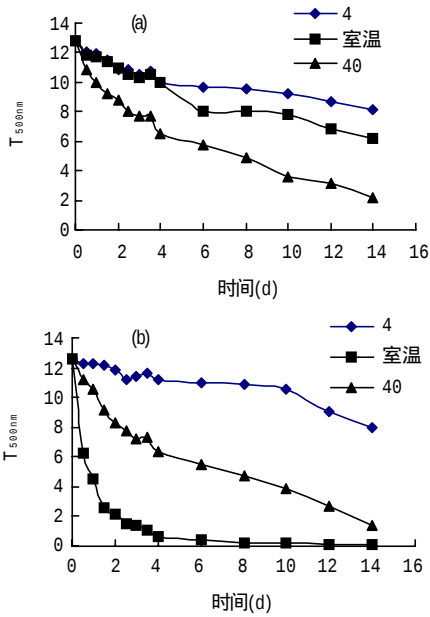
(a)包封率(n=4, $\bar{x} \pm S.D.$) ;(b)透光率; (c)保留率(n=4, $\bar{x} \pm S.D.$)。磷脂浓度 1.25%(W/V), 磷脂:吐温 80:胆固醇=25:9.6:4(W/W)。

图2 不同的主要壁材对辅酶 Q₁₀ 脂质体包埋效果的影响
Fig.2 The effect of different leading wall materials on microencapsulation qualities

表1 贮存温度对不同磷脂为主要壁材料的脂质体中辅酶 Q₁₀ 总含量的影响(n=4, $\bar{x} \pm S.D.$)
Table 1 The effect of storage temperature on the total CoQ₁₀ content of nanoliposomes with different PC as leading wall material (n=4, $\bar{x} \pm S.D.$)

贮存时间和温度		辅酶Q ₁₀ 总含量(mg/ml)	
		蛋黄磷脂脂质体	大豆磷脂脂质体
贮存初期		3.836 ± 0.162	3.816 ± 0.057
	4	3.847 ± 0.029	3.870 ± 0.044
	室温	3.414 ± 0.058	3.642 ± 0.058
15d 后	40	3.406 ± 0.108	3.257 ± 0.123

动性增加, 包裹的芯材出现泄漏, 未包埋的辅酶 Q₁₀ 在



(a) EPC 作为主要壁材; (b) SPC 作为主要壁材。
磷脂浓度 1.25%(W/V),
磷脂:吐温 80:胆固醇:辅酶 Q₁₀=25:9.6:4:8(W/W)。

图3 不同温度下辅酶 Q₁₀ 脂质体透光率的变化
Fig.3 T_{500nm} change of CoQ₁₀ nanoliposomes at different storage temperatures

贮存过程中发生降解而造成辅酶 Q₁₀ 总量的损失。

在不同温度下贮存, 蛋黄磷脂脂质体与大豆磷脂脂质体透光率的变化趋势有着显著的差异, 这一现象也主要归因于这两种天然来源磷脂的结构以及组成的不同, 与蛋黄磷脂相比, 大豆磷脂中存在较多的不饱和双键, 相变温度低, 膜流动性好, 因此聚集融合现象严重。由图 3(a) 可知, 以蛋黄磷脂为主要壁材的辅酶 Q₁₀ 脂质体在 4 和室温条件下贮存初期透光率略有降低, 然后趋于稳定, 在 40 时透光率则不断降低, 这表明温度升高加速了脂质体中壁材分子的热运动, 促进聚集融合以降低界面自由能。贮存 14d 后观察发现体系已呈浑浊状。由图 3(b) 可以看出, 以大豆磷脂为主要壁材的辅酶 Q₁₀ 脂质体在 4 时稳定性最好; 在室温条件下贮存透光率在短时间内迅速下降至最低, 观察发现体系出现了絮凝现象并呈浑浊状; 在 40 时贮存体系透光率逐步下降至最低点, 同样发生了明显的絮凝现象。

上述实验表明以蛋黄磷脂为主要壁材的产品的包埋效果比大豆磷脂更佳, 因此选用蛋黄磷脂作为辅酶 Q₁₀ 脂质体的主要壁材。

2.2 辅助壁材对包埋效果的影响

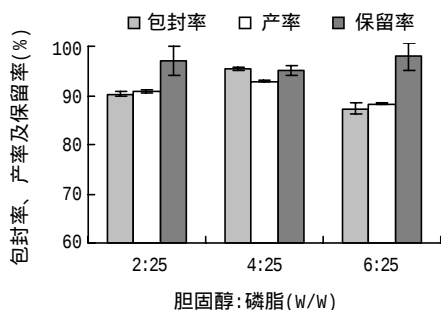
2.2.1 胆固醇的添加

研究表明, 在制备辅酶 Q₁₀ 脂质体时, 辅助添加胆固醇对于脂质体起着膜流动性调节剂的作用: 温度高于

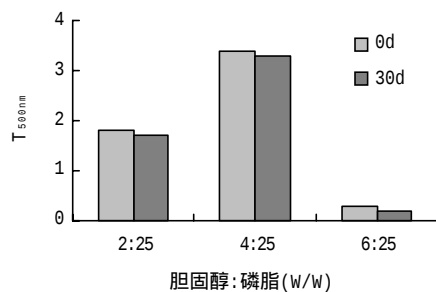
相变温度时,它能抑制脂质分子的旋转异构,降低膜的流动性;温度低于相变温度时,它又能增加脂质双分子膜层的不对称性,增加膜的流动性,因此能适当提高脂质体的包封率和稳定性。但胆固醇比例过大时,组成脂质体的磷脂含量太少,脂质体成膜困难,而且不牢固,膜容易被破坏。

根据包封率、保留率(图4(a))以及透光率(图4(b))的变化趋势发现,胆固醇含量过高和过低时都不利于体系的稳定,导致辅酶 Q_{10} 脂质体的包封率和透光率都较低,只有添加量适当时才能有效提高膜稳定性及包封率。过多胆固醇的加入导致包封率下降可能与脂质体双分子层包裹芯材的机制有关。由于芯材辅酶 Q_{10} 是嵌入双分子膜之间,因此,膜的面积越大,芯材包封量就越多。胆固醇的加入,使膜的刚性增强,曲率变小,在相同质量的脂质中,所形成的脂质体的总表面积减小,从而导致包埋量的减少。因此确定制备辅酶 Q_{10} 脂质体所用胆固醇与磷脂的配比为4:25(W/W),所对应的产率也相应较高。由于过多的食入胆固醇对人体健康是不利的,采用与其结构相似的植物甾醇(单体豆甾醇、 β -谷甾醇)进行初步试验发现同样配方下制得产品的包封率也在95%左右,透光率也与之相近,贮存稳定性则有待于进一步研究。

2.2.2 吐温80的添加



(a)



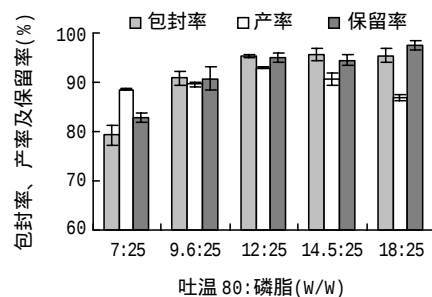
(b)

(a)包封率、产率及保留率($n=4$, $\bar{x}=\bar{x} \pm S.D.$); (b)透光率。
蛋黄磷脂浓度1.25%(W/V), 磷脂:吐温80:辅酶 Q_{10} =25:9.6:18(W/W)。

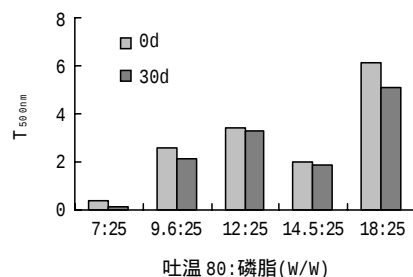
图4 胆固醇对辅酶 Q_{10} 脂质体包埋效果的影响

Fig.4 The effect of cholesterol on microencapsulation qualities of CoQ₁₀ nanoliposomes

吐温80也称聚氧乙烯失水山梨醇单油酸酯,它是一种非离子型表面活性剂。在脂质体双分子层中掺入的吐温80物理吸附于脂质双层表面,其聚氧乙烯基从脂质双层中伸出,致密覆盖在双层表面,形成有一定厚度的亲水相,从而可制备立体化学稳定脂质体。这种脂质体无毒,比传统的胆固醇稳定脂质体效果更好,主要原因是当两个立体稳定的脂质体接近时,由于存在水溶性链,脂质体间的化学能降低,因此,由于渗透作用,脂质体之间进入大量的水而分离^[10]。由于吐温80与脂质膜相互作用,将会导致脂质体透光率发生变化。



(a)



(b)

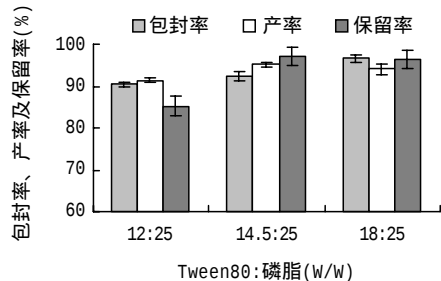
(a)包封率、产率及保留率($n=4$, $\bar{x}=\bar{x} \pm S.D.$); (b)透光率。
蛋黄磷脂浓度1.25%(W/V), 磷脂:胆固醇:辅酶 Q_{10} =25:4:18(W/W)。

图5 吐温80对辅酶 Q_{10} 脂质体包埋效果的影响

Fig.5 The effect of Tween 80 on microencapsulation qualities of CoQ₁₀ nanoliposomes

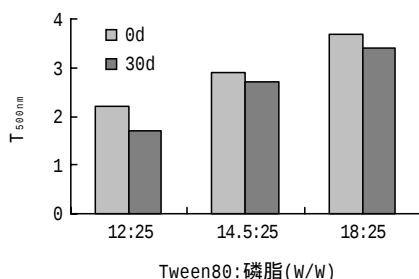
选用不同比例的吐温80与磷脂制备辅酶 Q_{10} 脂质体以确定辅助壁材吐温80的合适添加量。由图5(a)、图5(b)可看出吐温80含量较低时包埋效果差,辅酶 Q_{10} 脂质体透光率低。因此,在一定范围内提高吐温80含量能显著提高辅酶 Q_{10} 脂质体的包封率、保留率及透光率,但吐温80的添加量并非越多越好,表面活性剂浓度达到一定值时,磷脂将被逐渐增溶成混合胶束,脂质体的双层结构遭到破坏,包封的芯材漏出,包封率大大降低^[11]。此外,作为食品添加剂使用的吐温80,其使用限量是(0.1~1)g/100g^[12],所以选择吐温80与磷脂的比例在12:25~18:25(W/W)范围进一步提高芯材辅酶 Q_{10} 的载量制备辅酶 Q_{10} 脂质体并进行比较(见图6)。结果表明,在壁材配比一定的条件下,脂质体的包封率

和保留率同芯壁比有着直接的关系,芯材量过多,超出了脂质体双分子层的包埋能力,则无法形成稳定的脂质体。因此确定壁材中吐温 80 与磷脂的配比 18:25(W/W)。



Tween80:磷脂 (W/W)

(a)



Tween80:磷脂 (W/W)

(b)

(a) 包封率、产率及保留率 ($n=4$, $\bar{x} \pm S.D.$) ; (b) 透光率。
蛋黄磷脂浓度 1.25% (W/V), 磷脂:胆固醇:辅酶 Q₁₀=25:4:20 (W/W)。

图 6 吐温 80 对辅酶 Q₁₀ 脂质体包埋效果的影响

Fig.6 The effect of Tween 80 on microencapsulation qualities of CoQ₁₀ nanoliposomes

2.3 辅酶 Q₁₀ 脂质体的粒径分布及超微结构

采用激光光散射法测得脂质体的平均粒径为 142 nm (见图 7)。由透射电镜照片 (图 8) 可见,制得的脂质体较圆整,表面似有凹凸感,能保持良好的形态、完整的脂膜及亲水相的脂质体结构特征。透射电镜照片也证明了制得的纳米脂质体的粒径在 80 ~ 300 nm 范围。

3 结 论

本文采用乙醇注入-超声法制得了辅酶 Q₁₀ 纳米脂质

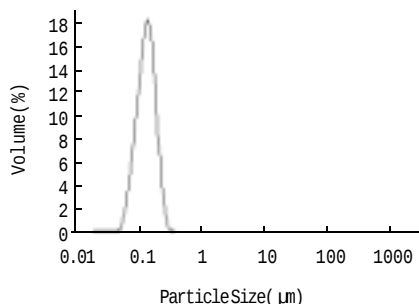


图 7 辅酶 Q₁₀ 脂质体粒径分布图

Fig.7 Particle size distribution of CoQ₁₀ liposomes

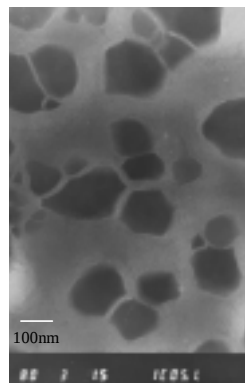


图 8 脂质体透射电镜照片 ($\times 80000$)

Fig.8 TEM micrograph of liposomes ($\times 80000$)

体。当辅酶 Q₁₀ 载量约为 45% 时 (相当于磷脂:吐温 80:胆固醇:辅酶 Q₁₀=25:9.6:4:18, W/W), 以蛋黄磷脂作为主要壁材的产品的包埋效果优于大豆磷脂, 加速试验亦表明温度对蛋黄磷脂脂质体贮存稳定性的影响较小。辅助壁材吐温 80 的添加可显著改善辅酶 Q₁₀ 的包埋效果, 壁材的最佳配比为: 蛋黄磷脂:胆固醇:吐温 80=25:4:18 (W/W), 所得产品的包封率以及 4 下避光贮存 30 d 后的保留率均高于 95%, 产率也在 90% 以上。

参考文献:

- [1] rJonzthan S. Co-enzyme Q₁₀ dietary supplement[P]. United States Patent:6652891, 2003-9-25.
- [2] Crestanello J A, Doliba N M, Natalia M D, et al. Effect of coenzyme Q₁₀ supplementation on mitochondrial function after myocardial ischemia reperfusion[J]. Journal of Surgical Research, 2002, 102(2): 221-228.
- [3] Palamaku A, Khan M A. Evaluation of cytotoxicity of oils used in coenzyme Q₁₀ self-Emulsifying drug delivery systems (SEDDS)[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2004, 273(1-2): 63-73.
- [4] Kang B K, Lee J S, Kang C S, et al. Development of self-microemulsifying drug delivery systems (SMEDDS) for oral bioavailability enhancement of simvastatin in beagle dogs[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2004, 274(1-2): 65-73.
- [5] Sun S K, Yoon S N, Jong S L, et al. Preparation and characterization of coenzyme Q₁₀-loaded PMMA nanoparticles by a new emulsification process based on microfluidization[J]. Colloids and Surfaces A: Physico-chemical and Engineering Aspects, 2002, 210: 95-104.
- [6] Keller B C. Liposomes in nutrition[J]. Trends in Food Science & Technology, 2001, (12):25-31.
- [7] 陈建明, 高申, 李慧良, 等. 一种辅酶 Q₁₀ 前体脂质体及其制备方法 [P]. 中国专利: 03115914.1, 2003-8-27.
- [8] 张仰眉, 陈建明, 高申, 等. 辅酶 Q₁₀ 脂质体的质量评价[J]. 第二军医大学学报, 2004, 25(2): 218-219.
- [9] Malgorzata J R, Latowski D, Strzalka K. Incorporation of plastoquinone and ubiquinone into liposome membranes studied by HPLC analysis: The effect of side chain length and redox state of quinone[J]. Chemistry and Physics of Lipids, 2001, 110(1): 85-94.
- [10] 张灵芝. 脂质体制备及其在生物医学中的应用[M]. 北京: 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1998.
- [11] Shuqin Xia, Shiyong Xu. Ferrous sulfate liposomes: preparation, stability and application in fluid milk[J]. Food Research International, 2005, 38(3): 289-296.
- [12] 凌关庭. 食品添加剂手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 2002.