

刘蓬宇, 王珂欣, 周宇源, 等. 壳聚糖基营养递送体系的构建及其在食品中的应用研究进展 [J]. 食品工业科技, 2024, 45(11): 396–403. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023070173

LIU Pengyu, WANG Kexin, ZHOU Yuyuan, et al. Progress in Construction and Food Application of Chitosan-based Nutrient Delivery System[J]. Science and Technology of Food Industry, 2024, 45(11): 396–403. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023070173

· 专题综述 ·

壳聚糖基营养递送体系的构建及其在食品中的应用研究进展

刘蓬宇¹, 王珂欣¹, 周宇源², 杨 妍³, 邢竹青¹, 高 昂^{1,*}

(1. 天津中医药大学公共卫生与健康科学学院, 天津 301617;

2. 天津科技大学食品科学与工程学院, 天津 300457;

3. 华中农业大学食品科学技术学院, 湖北武汉 430070)

摘 要: 壳聚糖是天然存在的碱性多糖, 具有优异的生物相容性、生物可降解性、低毒性和易于制备等特点, 已广泛应用于构建各类营养成分及生物活性物质的递送体系。壳聚糖基营养递送体系主要通过交联法、干燥法、层层自组装法、凝聚法、共价接枝法、微流控法及生物合成法等方法构建而成。壳聚糖可与碳水化合物、蛋白质及脂质体复配结合, 形成的复合载体可获得更加优异的性能, 拓宽其在食品包装材料、生物活性物质缓释以及益生菌包埋等方面的应用范围。此外, 本文进一步分析了壳聚糖基营养递送体系在食品工业实际应用时的障碍与局限性, 以期壳聚糖基递送载体在赋予食品新的功能特性、开发新的食品配料以及营养强化中的应用提供重要参考。

关键词: 壳聚糖; 递送体系; 生物活性物质; 缓释性能; 载体构建

中图分类号: TS201.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2024)11-0396-08

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2023070173



本文网刊:

Progress in Construction and Food Application of Chitosan-based Nutrient Delivery System

LIU Pengyu¹, WANG Kexin¹, ZHOU Yuyuan², YANG Yan³, XING Zhuqing¹, GAO Ang^{1,*}

(1. College of Public Health and Health Sciences, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China;

2. College of Food Science and Engineering, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457, China;

3. College of Food Science and Technology, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, China)

Abstract: Chitosan is a naturally-occurring alkaline polysaccharide with excellent biocompatibility, biodegradability, low toxicity, and easy preparation. It has been widely used in the construction of delivery systems for various nutrients and bioactive substances. The chitosan-based nutrient delivery systems are mainly constructed by cross-linking, drying, layer-by-layer self-assembly, coalescence, covalent grafting, microfluidics and biosynthesis. Chitosan can be combined with carbohydrates, proteins and liposomes to form a composite carrier that can obtain more excellent performance and broaden its application in food packaging materials, slow release of bioactive substances and probiotic embedding. In addition, this paper further analyzes the obstacles and limitations of the actual application of chitosan-based nutrient delivery systems in the food industry, to provide important references for the application of chitosan-based delivery carriers in imparting new functional properties to foods, developing new food ingredients, and nutrient fortification.

Key words: chitosan; delivery system; bioactive substances; sustained release performance; carrier construction

收稿日期: 2023-07-20

基金项目: 国家自然科学基金 (32202029); 中医药重点学科建设项目-中医预防医学 (2100601)。

作者简介: 刘蓬宇 (2001-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 功能因子营养递送, E-mail: liupengyu0925@163.com。

* 通信作者: 高昂 (1989-), 女, 博士, 讲师, 研究方向: 功能因子营养递送, E-mail: gaoang1022@126.com。

壳聚糖是由甲壳素脱乙酰基后得到的天然碱性多糖,来源丰富,可从甲壳类动物的外壳、菌类和藻类的细胞膜以及高等动物的细胞壁中提取获得^[1]。壳聚糖分子中含有大量的氨基、羟基及活性官能团,可发生酰化、酯化、水解、氧化、螯合等多种反应,具有无毒低刺激、抗菌性、抗氧化性、生物相容性等优势特性,是制备药物疫苗或营养因子的优良递送载体^[2],在医药、食品、农业、化妆品、纺织等领域中均发挥着优异的应用功能。

食品中多数营养活性成分存在着化学性质不稳定、低溶解度、低生物利用率、易挥发等条件限制,通过口服利用时,易被胃肠道消化酶所降解而无法发挥生物活性,严重影响其在食品加工和医药保健品中的应用^[3]。面对营养活性成分损失大,无法高效吸收等问题,营养递送体系的构建越来越受到人们的关注。鉴于壳聚糖具备大量优势特性及其在药物递送领域取得的显著成效,将其设计开发为营养活性物质的递送载体,实现营养因子的缓释和靶向递送,已经成为功能食品开发领域的研究热点。但壳聚糖自身具备一定局限性如提取纯化成本较高,肠道 pH 条件下水溶性较差^[4],限制了其在营养成分递送中的应

用。因此,本文就近年来壳聚糖基营养递送载体构建方法、类型及其在营养成分递送中的应用进行阐述,分析了壳聚糖基营养递送体系的优势与局限性,以期为进一步拓展壳聚糖递送体系在食品行业的应用范围提供理论参考。

1 壳聚糖基营养递送体系的构建方法

壳聚糖基营养递送体系的构建方法主要包括交联法、干燥法、层层自组装法、凝聚法、共价接枝法、微流控法及生物合成法等,表 1 详细对比了壳聚糖基递送载体各种构建方法的原理及优缺点。

交联法可通过离子交联、乳化交联或化学交联实现。离子交联法是在酸性条件下使带正电的壳聚糖与聚阴离子发生交联反应,形成表面连接紧密,内部疏松结构,适用于食品营养成分的递送。聚阴离子三聚磷酸钠为最常用的交联剂^[5]。该法制备过程简单,条件温和可控,生物相容性高,但芯材稳定性较低,易造成负载物泄漏。乳化交联法是首先壳聚糖与负载物制备形成乳液,后在交联剂作用下进行交联固化。此法制备得到的复合物尺寸均一,但引入化学试剂较多,常与离子交联法联合使用,以避免有毒交联剂的影响。化学交联法是利用戊二醛或甲醛等交联

表 1 载体构建方法比较
Table 1 Comparison of carrier construction methods

成囊方法	原理	应用实例	优点	缺点
离子交联法	壳聚糖在酸性介质中带正电,可与呈负电性的离子或基团以氢键或静电作用相互吸引结合	壳聚糖和三聚磷酸钠发生交联,使鳕鱼肽被封装在壳聚糖纳米颗粒中,负载率可达 79.6%,被封装后鳕鱼肽的热稳定性和消化保留率均提高 ^[13]	制备过程简单,条件可控,适合对封装温度敏感的活性物质,可逆,成本低	浓度低,封装率低,体系稳定性相对较差,负载物易泄漏
乳化交联法	壳聚糖与负载物在剧烈搅拌和表面活性剂作用下形成乳液,再加入水溶性交联剂使内相固化,即得到微球	乳化交联法制备香芹酚壳聚糖纳米粒子香芹酚封装率最高可达 60%,储藏 50 d 后复合物对禾谷镰刀菌菌丝抑制率仍为 47.7%,提高了香芹酚的抑菌稳定性 ^[14]	反应快,操作简单,尺寸均一,产物可制成干粉且水溶性好	需要合理选择表面活性剂和交联剂
化学交联法	外界引入交联剂,诱导各组成成分间形成化学键	以甲基丙烯酸为交联剂制备西米、木薯淀粉和壳聚糖水凝胶复合物,交联剂浓度显著影响接枝率,使水凝胶具有高溶胀力和强吸水吸油能力,可应用在医药和工业等领域中 ^[15]	简单实用,对 pH 离子强度变化十分敏感,稳定性好,吸附能力强	常用交联剂为甲醛和戊二醛等有机溶剂,具有毒性,在食品生产过程中应用受到限制
喷雾干燥法	在热气流作用下使壳聚糖及芯材溶液迅速蒸发,壳聚糖包埋芯材形成微球粉末	通过喷雾干燥法制备壳聚糖和乳清分离蛋白复合物,可完整负载大蒜提取物,封装效果效率可达 61%,且水溶性良好 ^[16]	费用低、操作灵活、适于规模化生产	产物粒径分布广,不适用于对热敏感活性物质,溶液粘度高时加工困难,溶剂不易去除
冷冻干燥法	壳聚糖在低温下快速冻结,在真空环境下,水分子直接升华干燥,使分子间发生交联	微波冷冻干燥和冷冻干燥后的负载熊果酸的壳聚糖纳米粒子粒径较小,溶解性、抗氧化活性以及负载率均高于喷雾干燥的纳米颗粒,熊果酸在胃液中溶出率分别为 57.1%和 60.6%,高于喷雾干燥的 55.9% ^[6]	具有良好的保留率,长期储存稳定性	耗费时间长,成本高,保存条件苛刻,消耗能量较多
微波冷冻干燥法	通过微波向冻结的壳聚糖体系提供升华潜热,进而脱去水分,过程中分子间发生交联		效率高,比较冷冻干燥法成本低	由于微波的影响,颗粒表面较粗糙
层层自组装法	以非共价键(氢键、静电相互作用、范德华力等)形式自发结合,形成有序结构	层层自组装法制备的壳聚糖与明胶微胶囊同时负载丁香酚,负载率达到 50%,缓释作用明显 ^[17]	制备工艺简单,消耗能量少,可调控	物理稳定性差、聚集体粒径大
凝聚法	通过凝聚剂或调节反应条件使壳聚糖溶解度降低,沉淀得到微粒	壳聚糖-阿拉伯树胶通过复凝聚法得到微胶囊,包埋甘油三酯,确定了最佳壳核形成条件 ^[18]	负载率较高,反应温和	复合物粒径较大,内容物释放速率慢,短期效果不明显
共价接枝法	壳聚糖分子中的氨基基团与羰基基团发生美拉德反应。	利用美拉德反应制备壳聚糖-酪蛋白磷酸肽复合物递送钙离子,发现共价接枝可显著提高复合物粒径并延长钙离子在消化系统中的释放,促进 Caco-2 细胞对钙的吸收作用,起到良好的缓释效果 ^[19]	反应条件简单且不需要添加化学试剂,产物稳定性强	中间产物复杂,颜色较深,反应温度较高
微流控技术	在微米及亚微米的管道内对壳聚糖及内容物液滴施力,使其混合而得	通过微流控技术获得壳聚糖/2-羟丙基- β -环糊精/薄荷油复合微球,可使薄荷油的平均封装率达到 61% ^[10]	有精确的几何形状,高效率,对载体可精准控制	需要与其他方法结合使用,多用于医药领域,成本高
生物合成法	生物体内转化合成壳聚糖胶粒	用天竺葵叶植物提取物将 1.08%的壳聚糖转化为壳聚糖纳米颗粒,并发现此纳米颗粒可将草莓叶片的灰霉症状降低 3% ^[12]	绿色清洁,环境可接受度高,安全,经济	技术未得到有效开发,处于探索阶段

剂与壳聚糖发生氨醛缩合进而用于负载芯材,产物稳定性好,但由于交联剂的毒性问题,限制了此法在食品营养成分递送中的应用。

干燥法是利用溶剂蒸发过程将芯材包埋形成微球粉末。喷雾干燥法是最为常用的经典干燥法,微胶囊的粒径范围在 $10\ \mu\text{m}\sim 3\ \text{nm}$ 之间,但需经过高温,易破坏芯材稳定性,不适用于热敏性营养成分的包埋递送。为避免高温对活性成分的破坏,冷冻干燥以及微波冷冻干燥法逐渐被使用。Zhao 等^[6]对比了不同干燥方法对负载熊果酸壳聚糖纳米胶粒的影响,发现微波冷冻干燥和冷冻干燥后的负载熊果酸的壳聚糖纳米粒子粒径较小,溶解性、抗氧化活性以及负载率均高于喷雾干燥的纳米颗粒,熊果酸在胃液中溶出率分别为 57.1% 和 60.6%,高于喷雾干燥的 55.9%。但在食品工业实际应用时,冷冻干燥法耗时长,生产成本低,微波冷冻干燥法易形成粗糙的食品表面结构,因此,需根据实际需要,综合考虑成本、载体需具有的性能及负载率等因素,选择适宜的制备方法。

层层自主装法是利用壳聚糖与其他分子间的弱结合力自发形成递送载体,因不需要引入交联剂等化学试剂,具有制备过程简单,节能、可调控的优势^[7],也是制备壳聚糖基递送体系的常用手段,但其物理稳定性相对较差,在食品工业中应用受到限制。凝聚法是使壳聚糖及芯材溶液溶解度降低而沉淀析出壳聚糖胶粒^[8],溶液离子强度是影响壳聚糖胶粒形成的最主要因素,此法负载率较高,但产物粒径通常较大,影响负载物的释放速率。共价接枝法是利用壳聚糖的氨基基团与含羰基化合物发生美拉德反应制备得到复合载体^[9],相比于自主装法和凝聚法,共价接枝法制备得到的载体稳定性最优,但反应中间产物较复杂,产物颜色较深,反应温度较高,对其应用产品产生一定影响并且反应机制尚不明确。虽然传统构建方法众多,弊端其实大致相似:一般使用剧烈搅拌方式形成复合胶粒,胶粒尺寸分布不均一;胶粒容易发生碰撞导致内容物扩散损失,降低负载率;制备时间长,内容物易聚集而影响控释效果。

新兴的壳聚糖基递送载体构建方法有微流控法以及生物合成法,微流控是制备单分散微胶囊的有效手段,通过微米级别的微管道调控壳聚糖液滴形成大小均一的胶粒,制备过程简单高效,但成本较高,多用于生物医药领域,食品中应用较少^[10-11]。利用生物合成技术构建递送载体同样受到关注,即利用生物系统将有机化合物(如壳聚糖)转化合成壳聚糖纳米粒子。Nourar 等^[12]提出了利用天竺葵叶植物提取物与 1.08% 的壳聚糖共培育而合成壳聚糖纳米颗粒,并发现此纳米颗粒可将草莓叶片的灰霉症状降低 3%,具备有效的抗真菌作用。生物合成法具有安全性、环境可接受性、经济性等优势,可为壳聚糖载体的构建方法提供一个切实可行的研究方向,但具体的作用模式还需进一步探索,能否用于工业化大规模生产也是面临的挑战。

2 壳聚糖基营养递送体系的壁材类型

单一壳聚糖为壁材在应用时具有局限性,如成囊强度较低,机械性能较差,在胃酸 pH 条件下易溶解而造成突释现象,无法有效提高营养活性成分的生物利用率。克服这些因素限制的有效策略是将壳聚糖与碳水化合物、蛋白质或脂质体复配结合,制得壳聚糖复合壁材,以达到装载芯材量大、机械强度高、稳定性强、可控释等优异性能^[20]。

2.1 壳聚糖与碳水化合物复合

壳聚糖是自然界唯一的阳离子多糖,其氨基带有大量正电荷,在低 pH 下溶解而高 pH 下不溶,而其他多糖为阴离子或中性多糖,二者能够通过离子相互作用复合,形成胶囊壁。例如,壳聚糖中的氨基与海藻酸钠的羧基可形成聚电解质,用于包埋递送姜黄素、柚皮素及槲皮素等植物提取物,起到提高活性成分生物利用率的作用,在口服营养保健品中已有应用^[21];壳聚糖与果胶通过静电相互作用形成复合涂层可实现对壳聚糖壁材表面的电荷调控^[22],并获得更优良的封装效率,更高的热稳定性、pH 稳定性、离子稳定性和氧化稳定性,壳聚糖与果胶发生的静电相互作用,与果胶添加量密切相关,而壳聚糖脱乙酰度影响不大^[23],又因壳聚糖与多糖之间结构相似,因而复合壁材也更具相容性。除静电相互作用外,壳聚糖的氨基可与单糖中的羧基发生共价结合,共价复合物的热稳定性与单一壳聚糖相比显著提高,可应用于抗氧化和抗菌制品的开发中^[24],但是共价产物的结构特性还未清晰,微观结构、空间构型对产物功能的影响等仍需深入研究。壳聚糖由于其含氨基带正电的特性可与碳水化合物中的羧基通过氢键作用、化学加成和分子交联等方式复合制备负载体系,构建时需考虑选择恰当的多糖种类及复合工艺。

2.2 壳聚糖与蛋白质复合

蛋白质分子中含氨基、羟基、巯基等侧链基团,可与壳聚糖通过共价相互作用(美拉德反应)和非共价相互作用(静电相互作用力、范德华力、氢键等)复合。例如,通过交联法将羧甲基壳聚糖与大豆分离蛋白复合形成纳米颗粒,此颗粒可将维生素 D₃ 包埋率提高至 96.8%,并能使其在胃液中释放减少 43.8%,肠道释放率增加 27.8%^[25]。利用层层静电沉积自组装技术也可将蛋清蛋白与壳聚糖复合形成乳液体系,用于负载 β -胡萝卜素,可显著提高其抗消化稳定性和耐贮藏稳定性,延缓 β -胡萝卜素的降解^[26]。利用反溶剂沉淀法还可将玉米醇溶蛋白与壳聚糖复合得到纳米粒子,壳聚糖可提供空间位阻和静电稳定作用,防止玉米醇溶蛋白的聚集并延长载体在特定位置的有效浓度,增加负载物的作用时间^[27]。蛋白质和壳聚糖复合构建营养递送载体,是提高活性成分稳定性和利用率的重要方法^[28],近年来研究多集中在蛋白质的种类选择、溶解度、环境参数(pH、离子强度、温度等)、蛋白质与壳聚糖质量比例及构建方法的优化方

面,但复合载体包封率低、突释现象明显、释放机理尚不明晰依旧是当前亟待解决的问题,这也限制了蛋白-壳聚糖递送载体在食品工业中的实际应用。

2.3 壳聚糖与脂质体复合

脂质体是由一个或多个磷脂包裹形成的封闭双层结构囊泡,是递送亲水性、亲脂性以及两亲性活性成分的优良载体^[29],但单一脂质体稳定性较差、活性物质易泄漏、作用时间短等问题较为显著。壳聚糖带正电荷,可以通过静电相互作用与脂质体的极性端结合,使得壳聚糖在脂质体表面粘连成膜,达到保护脂质体包埋活性成分的缓控释放效果,同时也可改善脂质体氧化稳定性,提高生物利用率^[30]。目前常用的复合方法有乙醇注入法、超声薄膜法以及反向旋蒸法等,研究多集中在对壳聚糖浓度、壳聚糖分子量及壳聚糖逐层修饰方法方面。将壳聚糖进行化学修饰引入新的官能团,在不改变壳聚糖原有性质的基础之上,改善壳聚糖溶解性及功能特性,再将改性壳聚糖引入脂质体中也成为新的发展方向^[31]。常用的改性壳聚糖有羧甲基壳聚糖、季铵盐壳聚糖、聚合物接枝壳聚糖或交联壳聚糖等,改性壳聚糖与脂质体复合的递送载体,不仅有利于发挥脂质体优良的靶向作用,也可提高复合材料的机械强度、改善质地和稳定性,提高功能因子生物利用率,因此具有优异和广阔的应用潜力。但是,壳聚糖复合脂质体仍存在制备过程复杂、原料成本较高、贮藏期易氧化、负载物过早释放等问题,深入研究简便廉价的制备方法,如何获得理化稳定性更高、肠道缓慢消化的壳聚糖修饰脂质体是今后需要攻破的方向。

3 壳聚糖基营养递送体系在食品中的应用

壳聚糖具备优良的环境响应性和靶向性,在协同递送、靶向递送及协同治疗等方面具有良好的临床应用。壳聚糖基递送载体在药物持续释放、伤口敷料或传染病预防方面应用已经非常广泛^[32]。而将壳聚糖应用于食品领域也具有很大应用前景与潜力,目前主要集中于食品包装材料、生物活性物质缓释及益生菌包埋等方面。

3.1 食品包装材料

壳聚糖中大量氨基、羧基、羟基等活性基团,易与抑菌保鲜成分相互作用,形成包埋体系,壳聚糖优良的成膜性能也是制备壳聚糖-保鲜剂复合包装材料的必要条件。再加上壳聚糖优良的生物粘附性,可粘附至细菌表面破坏细菌细胞膜,不仅能提高保鲜剂的稳定性还可以起到协同抗菌的作用。壳聚糖可用于包埋递送各类植物源或动物源保鲜剂、香精油、溶菌酶类及多酚类等各类抑菌保鲜成分,广泛用于果蔬制品、肉制品、奶制品及水产品等食品的保鲜包装中。例如,Wang等^[33]利用壳聚糖与玉米醇溶蛋白复合膜负载柠檬精油,发现复合物的抗菌能力和抗氧化能力显著提高,并呈现浓度依赖性,复合物还能够有效抑制双孢蘑菇多酚氧化酶(PPO)和过氧化物酶(POD)

活性,可用于蘑菇的采后保鲜。Hassan等^[34]利用壳聚糖-明胶复合物负载百里香提取物和番木瓜叶提取物,复合物表现出良好的抗菌性和抗氧化效果,可以显著提高鸡胸片和奶酪在4℃冷藏过程中的品质和保质期。Soroush等^[35]利用壳聚糖-明胶纳米纤维膜递送肉桂提取物,发现此递送体系抗菌活性、生物相容性及可降解性显著提高,能够实现肉桂提取物的长效控释作用,是用于开发抗菌材料的良好选择。目前研究集中在如何将抗菌活性成分包埋于壳聚糖体系中,以制备出多种保鲜包装材料,制备过程中食品基质、气体、溶剂、壳聚糖与保鲜剂浓度配比、复合体系粒径大小、环境温湿度等因素的影响是研究的关键问题。壳聚糖复合包装材料的抗菌机制研究也尚未明确,后期仍需对抗菌机理和作用位点进一步研究。如何开发新型、安全、低成本、环境友好型的抗菌抗氧化保鲜包装材料也是今后研究的重点方向。

3.2 生物活性物质缓释

很多生物活性物质存在化学性质不稳定、溶解度低、易挥发、易被胃肠道消化酶降解导致生物利用率低等问题,限制了其在功能食品开发中的应用^[36]。壳聚糖对各类生物活性物质如类胡萝卜素、多酚、维生素等的递送研究较为广泛。在构建生物活性物质递送体系时,壳聚糖可表现出靶向递送的独特优势,其原因一方面在于壳聚糖可粘附在肠道吸收部位打开小肠上皮细胞的紧密连接,提高生物活性物质的生物渗透性;另一方面,此粘附作用也使得递送体系在肠道部位停留时间延长,从而表现出持续缓慢释放特征,如图1所示。例如,Yang等^[37]利用壳聚糖氨基与瓜尔豆胶的羟基之间的氢键相互作用制备出壳聚糖-瓜尔豆胶纳米颗粒用于递送虾青素,纳米颗粒的物理稳定性和脂质氧化稳定性明显提高,虾青素保留率增高20%,为壳聚糖在虾青素功能性食品的开发研究中提供了思路。Myeong-su等^[38]利用壳聚糖和淀粉晶体制备了Pickering乳液体系,用于递送疏水活性成分姜黄素,壳聚糖乳液层具有静电黏附性能并能够可逆地打开肠道上皮细胞的紧密连接,使得壳聚糖乳液负载后的姜黄素生物可接受率大于70%,是单一姜黄素溶液的13倍,肠道渗透性也比单一姜黄素溶液提高了9.5倍,有助于设计新型姜黄素食品或饮料。黎文建等^[39]利用改性的水溶性壳聚糖制备出具有pH响应性的两亲性壳聚糖衍生物纳米胶束,考察其对维生素D₃的缓释递送效果,发现维生素D₃包封率可达到57.3%,在肠液中的累积释放量比胃部高出27%,适用于疏水活性成分的缓释递送载体开发。壳聚糖基递送体系具有调节活性物质功效、提高生物利用度的作用,然而壳聚糖分子中的氨基和羧基的pKa分别为6.5和2.9,当环境pH大于6时,壳聚糖中氨基开始发生去质子化,从而使溶解性变差,此性质极大地限制了壳聚糖在胃肠道递送中的应用,这也是在递送活性物质时需要重点考虑的问题。另

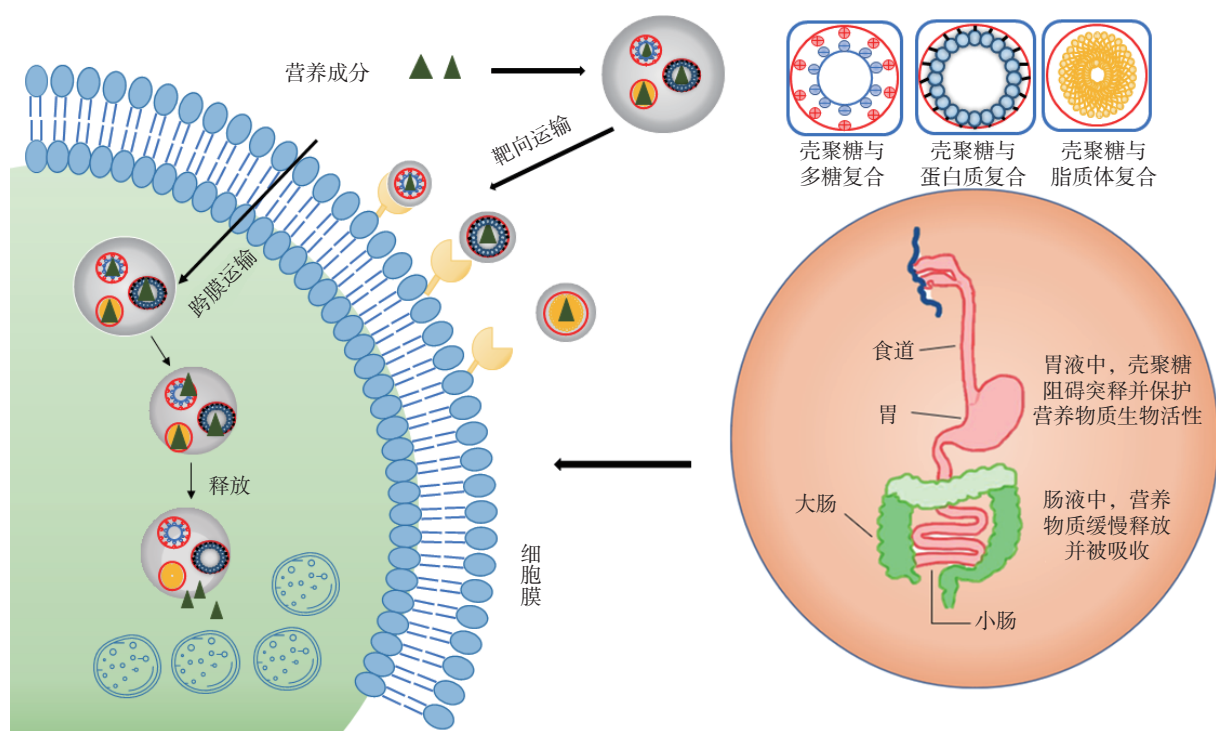


图1 壳聚糖递送生物活性成分的荷载、释放

Fig.1 Loading and release of nutrients delivered by chitosan

一方面,壳聚糖虽然本身安全无毒,但其与其他因子复合后,由于分子结构的改变,生物活性成分的确切结合位点尚不清晰,其在体内的代谢途径与安全性也需要进一步明确。

3.3 包埋益生菌

壳聚糖是提高胶囊化益生菌稳定性的常用壁材,能够提高益生菌消化吸收和加工储藏过程中的稳定性及生物活性,有利于改善其在胃肠道中的定植效果及调节作用^[40]。例如,邓伶俐等^[41]利用层层自组装技术制备壳聚糖-海藻酸钠复合物,用于植物乳杆菌 T17 的包埋递送,发现壳聚糖修饰组装后的植物乳杆菌可有效抵抗胃肠液的刺激,经胃肠液消化后存活率由 0 上升至 60%,冻干存活率可达 87%,表现出良好的贮藏和消化稳定性。厉佳怡等^[42]利用静电相互作用将壳聚糖与透明质酸钠复合制备水凝胶,以此复合水凝胶为载体分别荷载鼠李糖乳杆菌及乳酸片球菌,荷载率分别为 93.36% 和 88.04%,表现出较优的益生菌荷载性能,并可在模拟肠液中持续释放。此外,被壳聚糖包覆的益生菌微胶囊,还表现出孔隙率降低、菌体包埋率提高以及广泛 pH 范围下的菌体稳定性好等突出功效。然而现阶段研究多侧重于制备方法及提高菌体稳定性方面,对于壳聚糖与益生菌的作用机制及如何将复合微胶囊应用到功能食品中,以开发新型益生菌制品研究还不够充分。随着益生菌新应用的需求不断增加,开发新型更具前景的益生菌递送体系,对于发酵制品和乳制品的发展具有很大的应用价值。

3.4 其他方面应用

壳聚糖基递送体系在其他方面也有应用。如壳

聚糖复合物可提高矿物元素吸收利用率,ZHAO 等^[43]制备的壳聚糖-蛋清肽体系显示出优良的钙结合能力及钙稳定性,可用于促进钙离子的吸收,对功能性食品开发具有重要作用。壳聚糖基 Pickering 乳液也是一种潜在的脂肪替代物,Li 等^[44]利用改性豌豆蛋白-壳聚糖复合物稳定的 Pickering 乳液代替猪背脂肪使用,发现香肠的质构性能如硬度、弹性、咀嚼性、凝聚性和弹性均有提升并可抑制蒸煮损失和 TBARS 含量,是理想的食物脂肪替代品。此外,壳聚糖基递送体系也表现出良好的乳化性质,徐天琳等^[45]制备的壳聚糖与阿拉伯胶复合颗粒在稳定水油体系中显示出更高的表面活性,可有效乳化和稳定乳液体系,在食品品质调节方面显示出巨大潜力。

4 壳聚糖基递送体系应用中存在的障碍及局限性

从产品应用的角度入手,设计开发壳聚糖基营养递送体系存在的障碍及局限性主要体现在安全性、稳定性、成本三个方面。

4.1 安全性

安全性是壳聚糖基营养递送体系在食品领域应用时需要首要考虑的问题,壳聚糖本身安全无毒,生物相容性和生物降解性均表现优异,但当壳聚糖与其他成分通过共价或非共价方式结合后,其复合物的分子结构、作用位点、理化性质及生物活性均可能发生改变^[46],这些变化是否会引起安全问题,仍需要进一步实验明确。在制备递送载体时,制备方法的选择也尤为重要。比如,交联法制备递送载体,外界引入的交联剂或表面活性剂是否有毒^[36],使用剂量下是否安全,是否适用于食品产品开发等问题要进行评估。壳

聚糖基营养递送体系的纯度问题也是影响产品安全性的一个因素,尤其当应用于功能性食品开发时,递送体系的纯度、添加量应当予以考虑。整体来看,鉴于壳聚糖在药物递送领域的成熟并广泛应用^[47],壳聚糖基营养递送体系具备理论安全性。

4.2 稳定性

应用中的稳定性主要从理化稳定性、消化稳定性、贮藏稳定性及加工稳定性几个方面考虑,是由递送体系壁材和芯材两方面共同决定^[48],并与壳聚糖基营养递送体系类型(乳液、水凝胶或纳米颗粒)密切相关。乳液型壳聚糖基营养递送体系更适合负载疏水活性成分^[49],显著提高疏水物质的分散性及理化稳定性,但环境胁迫时,如食品基质的 pH、酶的催化、加工或贮藏时温度等的剧烈变化,会造成壁材的分解与崩塌,芯材突释。水凝胶型壳聚糖基递送体系呈三维网络结构^[50],可抵抗一定环境条件变化,性质相对稳定,但缺陷是在加热过程中,三维网络结构易解离,因此难以经受加工中的热处理过程而造成芯材突释。纳米颗粒型壳聚糖基递送体系的理化稳定性和消化稳定性表现最优^[51],壳聚糖外壳提供空间位阻作用也能更好地保护芯材抵抗环境变化,但生产成本低,在食品中应用少,多数应用在医药领域中。

4.3 成本

在产品应用过程中,成本是必须考虑的因素。壳聚糖来源广泛,资源丰富,是储量仅次于纤维素的第二大高分子化合物。工业上常利用酶法或酸水解法从虾皮蟹壳中提取得到,壳聚糖的提取和纯化过程较为复杂,受到酸碱液的浓度、比例、反应时间等因素影响^[52],耗时耗力并产生废弃污水,不仅成本较高,也造成资源浪费。壳聚糖基递送体系的构建过程也较为复杂繁琐,复合物修饰过程中需要精确的化学和物理参数调控,并含有一定比例的修饰损失率,使得制备成本增加。因此,需要探索低成本、高效率、绿色环保的壳聚糖提取纯化及复合物制备方法,以降低生产成本,或探索负载两种及以上活性成分起到协同递送效果,以提高经济效益,将有助于推动壳聚糖基营养递送体系在食品工业中广泛应用。

5 结论

壳聚糖具备生物相容性、生物可降解性、抗菌性等大量优势特性,已经在药物递送领域取得显著成效,而将壳聚糖设计开发为营养活性物质的递送载体,实现营养因子的缓释和靶向递送,已经成为功能食品开发领域的研究热点。壳聚糖基营养递送体系可以通过交联法、干燥法、层层自组装法、凝聚法、共价接枝法、微流控法及生物合成法制备形成,其中生物合成法体现绿色环保的理念,具有环境可接受性、经济性等优势,可为壳聚糖载体的构建方法提供一个切实可行的研究切入点。通过对壳聚糖进行复配改性,与生物大分子多糖、蛋白质、脂质体等制备复合壁材,可兼具壳聚糖及复合因子的优势特性,扩

大递送体系的应用范围。但在体系构建时,要选择恰当的复合因子种类及复合工艺,除以提高负载率为目标外,还要重点关注负载物的控释作用及控释机理的研究。将壳聚糖基营养递送体系真正应用于食品工业生产中,也还要全面考虑复合物的安全性、壁材芯材稳定性以及生产成本问题。此外,现有的壳聚糖递送体系多集中在单一活性成分的包埋递送上,传递多元营养物质的研究相对较少,所以如何设计调控壳聚糖基营养递送体系的结构,实现对相容或不相容的活性成分进行共包埋,将是未来壳聚糖基递送体系的重要发展方向。总之,设计开发壳聚糖基营养递送体系,是赋予食品新特性,开发新型食品配料的重要环节,满足食品便捷化、精准化、个性化的要求。

© The Author(s) 2024. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

参考文献

- [1] CARMEN P, ANTONIO C. Chitosan; A natural biopolymer with a wide and varied range of applications[J]. *Molecules*, 2020, 25(17): 3981.
- [2] BRASSELET C, PIERRE G, DUBESSAY P, et al. Modification of chitosan for the generation of functional derivatives[J]. *Applied Sciences*, 2019, 9(7): 1321–1354.
- [3] WANG L, DING Y, ZHANG X, et al. Isolation of a novel calcium-binding peptide from wheat germ protein hydrolysates and the prediction for its mechanism of combination[J]. *Food Chemistry*, 2018, 239: 416–426.
- [4] GISOO M, WOLTERING E J, MOZAFARI M R. Applications of chitosan-based carrier as an encapsulating agent in food industry[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2022, 120: 88–99.
- [5] ZENG W, HUI H, LIU Z, et al. TPP ionically cross-linked chitosan/PLGA microspheres for the delivery of NGF for peripheral nerve system repair[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2021, 258: 117684.
- [6] ZHAO L, DUAN X, CAO W, et al. Effects of different drying methods on the characterization, dissolution rate and antioxidant activity of ursolic acid-loaded chitosan nanoparticles[J]. *Foods*, 2021, 10(10): 2470.
- [7] 谭啸, 邱婷婷, 李若男, 等. 壳聚糖纳米粒子的制备和在食品抑菌中的研究进展[J]. *食品科学*, 2020, 41(23): 347–353. [TAN X, QIU T T, LI R N, et al. Recent progress in the preparation and application of chitosan nanoparticles as an antimicrobial in food[J]. *Food Science*, 2020, 41(23): 347–353.]
- [8] XIN S, GUO H, XI B, et al. Preparation of vitamin E microcapsules by complex coacervation and stability evaluation[J]. *Modern Food Science and Technology*, 2017, 33(7): 118–124.
- [9] BAKRY A M, CHANG M, XIONG S B, et al. Chitosan-glucose Maillard reaction products and their preservative effects on fresh grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) fillets during cold storage[J]. *Science of Food and Agriculture*, 2019, 99(5): 2158–2164.
- [10] 杜雨涵. 基于微流控技术的微胶囊制备及其性能研究[D]. 福州: 福州大学, 2020. [DU Y H. Preparation and properties of microcapsules by microfluidics[D]. Fuzhou: Fuzhou University, 2020.]
- [11] 艾浩, 王文慧, 杜开峰. 石墨烯/壳聚糖复合微球的制备及其

- 蛋白质吸附评价[J]. *中国科技论文*, 2020, 15(12): 1352-1358, 1370. [AI H, WANG W H, DU K F. Preparation of graphene/chitosan composite microspheres (G/CS microspheres) and its protein adsorption evaluation[J]. *China Sciencepaper*, 2020, 15(12): 1352-1358, 1370.]
- [12] NOURAR E, WESAMELDIN I, AMAL M, et al. An innovative green synthesis approach of chitosan nanoparticles and their inhibitory activity against phytopathogenic *Botrytis cinerea* on strawberry leaves[J]. *Scientific Reports*, 2022, 12(1): 3515.
- [13] 郑昌亮, 孙洁, 陈梦婷, 等. 鳙鱼肽壳聚糖纳米颗粒的制备及体外性质研究[J]. *食品与发酵工业*, 2023, 49(12): 17-22. [ZHENG C L, SUN J, CHEN M T, et al. Preparation and *in vitro* properties of bighead carp peptide chitosan nanoparticles[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2023, 49(12): 17-22.]
- [14] 邢承宇, 王璐, 陈星光, 等. 香芹酚-壳聚糖纳米颗粒的制备及抑菌活性研究[J]. *食品与发酵工业*, 2022, 48(22): 82-88. [XING C Y, WANG L, CHEN X G, et al. The characterization and antifungal activity of chitosan nanoparticle loaded with carvacrol[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2022, 48(22): 82-88.]
- [15] SUNARTI T C, FEBRIAN M I, RUEIANI E, et al. Some properties of chemical cross-linking biohydrogel from starch and chitosan[J]. *Biomaterials*, 2019, 2019: 6.
- [16] TAVARES L, ZAPATA NOREÑA C P. Encapsulation of garlic extract using complex coacervation with whey protein isolate and chitosan as wall materials followed by spray drying[J]. *Food Hydrocolloids*, 2019, 89: 360-369.
- [17] 张力, 张娟, 马凌艳, 等. 自组装法制备丁香酚纳米胶囊及其性能表征[J]. *食品科学*, 2018, 39(8): 198-204. [ZHANG L, ZHANG J, MA L Y, et al. Preparation and characterization of eugenol nanocapsules by self-assembly method[J]. *Food Science*, 2018, 39(8): 198-204.]
- [18] BUTSTRAEN C, SALAVN F. Preparation of microcapsules by complex coacervation of gum arabic and chitosan[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2014, 99: 608-616.
- [19] ZHU B, HUI H, DAN G, et al. Two novel calcium delivery systems fabricated by casein phosphopeptides and chitosan oligosaccharides: Preparation, characterization, and bioactive studies[J]. *Food Hydrocolloids*, 2020, 102: 105567-105567.
- [20] CHEBA B A. Chitosan: Properties, modifications and food nanobiotechnology[J]. *Procedia Manufacturing*, 2020, 46: 652-658.
- [21] NICULESCU A G, GRUMEZESCU A M. Applications of chitosan-alginate-based nanoparticles-an up-to-date review[J]. *Nanomaterials*, 2022, 12(2): 186.
- [22] HAMADOU A H, ZHANG J Y, CHAO C, et al. Stability of rutin using pectin-chitosan dual coating nanoliposomes[J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2022, 170: 114084.
- [23] 张立彦, 刘小芳, 李作为. 壳聚糖与果胶复合作用研究及显微观察[J]. *食品工业科技*, 2016, 37(20): 115-120. [ZHANG L Y, LIU X F, LI Z W. Study and microscopic observation on complexation of chitosan and pectin[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2016, 37(20): 115-120.]
- [24] 邱婷婷, 谭啸, 李若男, 等. 壳聚糖-单糖美拉德反应产物的制备及其在抗菌和抗氧化中的应用研究进展[J]. *食品科学*, 2020, 41(19): 327-333. [QIU T T, TAN X, LI R N, et al. Recent advances in preparation and antimicrobial and antioxidant activity of chitosan-monosaccharides Maillard reaction products[J]. *Food Science*, 2020, 41(19): 327-333.]
- [25] TENG Z, LUO Y C, WANG Q. Carboxymethyl chitosan-soy protein complex nanoparticles for the encapsulation and controlled release of vitamin D₃[J]. *Food Chemistry*, 2013, 141(1): 524-532.
- [26] 高博, 潘晴桐, 张志鹏, 等. 两种蛋清蛋白-壳聚糖乳液负载 β -胡萝卜素的性能对比研究[J]. *食品与发酵工业*, 2022, 48(20): 210-216. [GAO B, PAN Q M, ZHANG Z P, et al. The comparative study on the performance of two kinds of egg white protein-chitosan emulsions loaded with β -carotene[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2022, 48(20): 210-216.]
- [27] 李书红, 周军君, 陈桂芸, 等. 玉米醇溶蛋白-壳聚糖纳米营养递送粒子的制备及性质[J]. *农业工程学报*, 2021, 37(16): 279-286. [LI S H, ZHOU J J, CHEN G Y, et al. Preparation and properties of zein-chitosan nano-nutrient delivery particles[J]. *Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering*, 2021, 37(16): 279-286.]
- [28] WANG S, YE X Q, SUN Y, et al. Nanocomplexes derived from chitosan and whey protein isolate enhance the thermal stability and slow the release of anthocyanins in simulated digestion and prepared instant coffee[J]. *Food Chemistry*, 2021, 336: 127707.
- [29] 孙闫小凡, 柯悦, 魏团团, 等. 壳聚糖膜表面修饰脂质体研究进展[J]. *食品与发酵工业*, 2023, 49(20): 331-338. [SUN Y S F, KE Y, WEI T T, et al. Research progress on chitosan membrane surface modified liposomes[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2023, 49(20): 331-338.]
- [30] HASAN M, BEN M, MICHAUX F, et al. Chitosan-coated liposomes encapsulating curcumin: Study of lipid-polysaccharide interactions and nanovesicle behavior[J]. *RSC Advances*, 2016, 6(51): 15.
- [31] NABEL A N, HASSAN H H, ALI A A, et al. Advancement on modification of chitosan biopolymer and its potential applications[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 152: 681-702.
- [32] MENG Q Y, ZHONG S L, GAO Y, et al. Advances in polysaccharide-based nano/microcapsules for biomedical applications: A review[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 220: 878-891.
- [33] WANG X M, SUN Y, LIU Z L, et al. Preparation and characterization of chitosan/zein film loaded with lemon essential oil: Effects on postharvest quality of mushroom (*Agaricus bisporus*) [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 192: 635-643.
- [34] HASSAN A H A, KORANY A M, ZEINHOM M M A, et al. Effect of chitosan-gelatin coating fortified with papaya leaves and thyme extract on quality and shelf life of chicken breast fillet and Kareish cheese during chilled storage[J]. *Food Microbiology*, 2022, 371: 109667.
- [35] SOROUSH A, AHMAD H, BAHRAMI S, et al. Cinnamon extract loaded electrospun chitosan/gelatin membrane with antibacterial activity[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 173: 580-590.
- [36] JELENA M B, LIDIJA P, LJILJANA D, et al. Study of vitamin E microencapsulation and controlled release from chitosan/sodium lauryl ether sulfate microcapsules[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2021, 251: 116988.
- [37] YANG L, CAO X Y, GAI A R, et al. Chitosan/guar gum nanoparticles to stabilize Pickering emulsion for astaxanthin encapsulation[J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2022, 165: 113727.
- [38] MYEONGSU J, CHOONGJIN B, KELVIN K, et al. Enhancement of the intestinal permeability of curcumin using Pickering emulsions stabilized by starch crystals and chitosan[J]. *Food Chemistry*, 2023, 405: 134889.

- [39] 黎文建,彭海龙,熊华,等. pH 响应两亲性壳聚糖衍生物纳米胶束制备、表征及对维生素 D₃ 的体外释放研究[J]. 食品工业科技, 2014, 35(10): 125–128,133. [LI W J, PENG H L, XIONG H, et al. pH-Responsive amphiphilic chitosan derivative-based nanomicelles: Preparation, characterization and *in vitro* release of vitamin D₃[J]. Science and Technology of Food Industry, 2014, 35(10): 125–128,133.]
- [40] IQBAL R, LIAQAT A, JAHANGIR C M F, et al. Microencapsulation: A pragmatic approach towards delivery of probiotics in gut[J]. *Journal of Microencapsulation*, 2021, 38(6): 437–458.
- [41] 邓伶俐,刘松奇,易顺,等. 海藻酸钠/壳聚糖气凝胶对酸面团来源植物乳杆菌的包埋分析[J]. 中国食品学报, 2021, 21(8): 291–297. [DENG L L, LIU S Q, YI S, et al. Analysis of the encapsulation effect of *Lactobacillus plantarum* from sourdough by sodium alginate/chitosan aerogel[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2021, 21(8): 291–297.]
- [42] 厉佳怡,王红磊,李娅婕,等. 壳聚糖/透明质酸钠/益生菌水凝胶的制备、表征及胃肠道缓释作用[J/OL]. 食品科学, 1–13. [2024-04-11]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20230927.1126.018.html>. [LI J Y, WANG H L, LI Y J, et al. Preparation, characterization and sustained-release effect of chitosan/sodium hyaluronate/probiotic hydrogels in gastrointestinal tract[J/OL]. Food Science, 1–13. [2024-04-11]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20230927.1126.018.html>.]
- [43] ZHAO M G, MA A M, HE H, et al. Desalted duck egg white peptides-chitosan oligosaccharide copolymers as calcium delivery systems: Preparation, characterization and calcium release evaluation *in vitro* and *vivo*[J]. *Food Research International*, 2020, 131: 108974.
- [44] LI C Q, XIE W R, ZHANG X, et al. Pickering emulsion stabilized by modified pea protein-chitosan composite particles as a new fat substitute improves the quality of pork sausages[J]. *Meat Science*, 2023, 197: 109086.
- [45] 徐天琳,韩静,陈凤莲,等. 不同处理方式对壳聚糖/阿拉伯胶复合颗粒稳定的高内相乳液结构和性能的影响[J]. 食品科学, 2023, 44(20): 35–42. [XU T L, HAN J, CHEN F L, et al. Effects of different treatment methods on the structure and properties of highly internal phase emulsion with stable chitosan/gum arabic composite particles[J]. *Food Science*, 2023, 44(20): 35–42.]
- [46] 范丽萍,刘志伟,焦文娟,等. 壳寡糖复合物的制备及其功效研究进展[J]. 食品工业科技, 2022, 43(9): 404–415. [FAN L P, LIU Z W, JIAO W J, et al. Research progress on preparation and efficacy of chitooligosaccharide complex[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(9): 404–415.]
- [47] MENG Q Y, ZHONG S L, WANG J, et al. Advances in chitosan-based microcapsules and their applications[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2023, 300: 120265.
- [48] CHEN L, YANG T, SONG Y J, et al. Effect of xanthan-chitosan-xanthan double layer encapsulation on survival of *Bifidobacterium* BB01 in simulated gastrointestinal conditions, bile salt solution and yogurt[J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2017, 81: 274–280.
- [49] ANAL A K, SHRESTHA S, SADIQ M B. Biopolymeric-based emulsions and their effects during processing, digestibility and bioaccessibility of bioactive compounds in food systems[J]. *Food Hydrocolloids*, 2019, 87: 691–702.
- [50] CAO C A, ZHAO S C, CHEN J X, et al. Physical properties and stability of filled hydrogel particles based on biopolymer phase separation: Influence of the ratio of protein to polysaccharide[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 142: 803–810.
- [51] ZHANG H C, ZHANG Y W, BAO E, et al. Preparation, characterization and toxicology properties of α - and β -chitosan Maillard reaction products nanoparticles[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2016, 89: 287–296.
- [52] MENG Q Y, ZHONG S L, HE S H, et al. Synthesis and characterization of curcumin-loaded pH/reduction dual-responsive folic acid modified carboxymethyl cellulose-based microcapsules for targeted drug delivery[J]. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 2022, 105: 251–258.