

益生菌微胶囊技术 及其在食品中的应用研究进展

田文静,孙玉清,刘小飞

(北京农业职业学院,北京 102442)

摘要:近年来,人们对功能性食品的需求不断上升,益生菌作为最主要的健康促进因子之一,其产品在世界范围内也有了巨大的增长。而微胶囊技术可以在食品的加工和贮藏过程中为益生菌提供保护,提高其在产品中的存活率,故在食品工业中被广泛应用。将益生菌微胶囊成功地应用于食品仍存在较大的技术障碍,这主要是由于微胶囊的某些特性与食品应用要求不相符。基于此,本文综述了益生菌微胶囊目前的研究进展和在食品中的应用情况,并对其未来的发展前景进行了展望。

关键词:益生菌,微胶囊化技术,应用,包埋率

Research Progress on Microcapsulation Technology and Its Application in Food

TIAN Wen-jing, SUN Yu-qing, LIU Xiao-fei

(Beijing Vocational College of Agriculture, Beijing 102442, China)

Abstract: Recently, a trend in food industry is the consistent rising in the demand for functional food. As one of the most important health promotion factors, probiotics have witnessed a huge increase in their products worldwide. Microcapsulation technology has been widely used in food industry attributed to its ability to provide protection for probiotics during food processing and storage and improve the survival rate of probiotics in products. However, there are still significant hurdles to the successful application of probiotics microcapsules in food industry, which is mainly due to the fact that some characteristics of microcapsules appear to be in conflict with the requirements of food products. Based on this situation, the aim of this review was to give a critical overview of the current researches and the application of probiotics microcapsules in food industry, and the future development was also prospected.

Key words: probiotics; microcapsule technology; application; encapsulation yield

中图分类号: TS201.3

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2019)16-0354-09

doi:10.13386/j.issn1002-0306.2019.16.059

引文格式:田文静,孙玉清,刘小飞.益生菌微胶囊技术及其在食品中的应用研究进展[J].食品工业科技,2019,40(16):354-362.

近年来,随着生活水平的不断提高,越来越多消费者关注食品的健康性。因此,“功能性食品”应运而生,并迅速成为食品工业的一个重要发展方向。功能性食品是指那些除能提供正常的营养价值之外,还可改善或影响机体功能的食品^[1-2]。而益生菌食品是功能性食品中的一个重要组成部分^[3]。诸多研究表明,益生菌作为人体肠道重要的生理菌,具有多种生理功能,包括改善人体肠道功能、减少肠道疾病、促进营养物质吸收、缓解乳糖不耐症、降胆固醇、调节免疫系统、预防癌症等^[4-5],因此被广泛青睐。

为获得这些功效,使益生菌在产品 and 宿主中都保持活性和代谢稳定,且达到一定数量(通常认为产品中不低于 10^7 cfu/g 或 10^7 cfu/mL)^[6] 尤为重要。然

而,在加工、运输、贮藏以及消化过程中,益生菌往往会受到加工条件、贮藏温度、食品中其他成分及宿主消化系统(胃酸、胆盐、酶)等不良因素的影响,进而导致菌的数量和活性下降,或使最终定植于人体肠道中的活菌数低于理论上能够发挥益生功效的最小阈值^[7]。因此,在食品加工中保持益生菌的活性和数量尤为重要。而微胶囊技术就是一种能有效保护益生菌抵抗不良环境的被广泛应用的技术手段^[8-10]。

微胶囊化是指用天然或合成的高分子材料包埋微小的固体颗粒、液滴或气体,形成粒径为几微米至几毫米、具有半透性或密封性囊膜粒子的过程^[11]。其中,包裹在微胶囊内部的物质称为芯材,外部的囊膜称为壁材。在食品工业中,微胶囊化有多种目的,

收稿日期:2018-11-08

作者简介:田文静(1992-),女,硕士,讲师,研究方向:食品营养与检测,E-mail:1151220574@qq.com。

其中最主要的是为芯材提供物理屏障,进而保护其不受或减少外界环境的影响,直至到达终点——人体肠道^[11-13]。由于益生菌在肠道中的定植量被认为是益生菌发挥功能的前提,故微胶囊中的益生菌能否在肠道中完全释放也是判断微胶囊品质好坏的一个重要标准^[14]。此外,为避免益生菌微胶囊的添加对功能性食品的风味、口感、质地等产生影响,微胶囊的粒径也应控制在足够小的范围内。

目前,尽管对益生菌微胶囊的研究较多,但是在现今的技术方案中仍有很多明显的技术障碍,要将其应用于食品工业中,尚有很多缺陷和技术难题需要解决。基于此,本文探讨了益生菌微胶囊常用的制备方法及其不同壁材对微胶囊质量评价的影响,并对其在酸奶、奶酪、冰淇淋等食品中的应用情况进行了综述,同时对其未来的发展前景进行了展望。

1 微胶囊化技术

目前,在食品工业中应用最多的微胶囊制备方法有挤压法、乳化法和喷雾干燥法等。

1.1 挤压法

挤压法是制备益生菌微胶囊最简单、最常用的方法,是指将益生菌加入壁材溶液中混合均匀,并通过喷嘴以液滴的形式滴入固化液中形成微小颗粒的过程^[15]。例如,在最常见的以海藻酸钠为壁材的微胶囊中,固化液通常为 CaCl_2 溶液^[16]。由于该方法操作简单、成本低廉,所以在益生菌的包埋过程中应用较广,但缺点是得到的胶囊粒径较大,约为 $0.5 \sim 3 \text{ mm}$ ^[16]。Krasaekoopt 等^[17]以海藻酸钠与壳聚糖为壁材,采用挤压法制得的微胶囊平均粒径为 1.89 mm 。用挤压法制得的微胶囊的粒径大小取决于喷嘴孔径的大小、液滴下落的距离、固化液的选择以及壁材-细胞混合液的粘度等^[18]。为了减小微胶囊的粒径,Doherty 等^[19]以乳清蛋白为壁材,以醋酸盐溶液为固化液,并在固化液中加入吐温-20 以减小表面张力,最终制得的微胶囊平均粒径为 $200 \mu\text{m}$ 。

1.2 乳化法

从灵活地控制和调整微胶囊大小方面考量,制备益生菌微胶囊最合适的方法是乳化法。具体操作方法是先将益生菌与壁材混合均匀,后加入到植物油中进行乳化,待形成均匀且稳定的油包水(W/O)乳化液后,加入交联剂,使壁材与之反应固化成型,同时将益生菌包埋其中而形成益生菌微胶囊^[16]。影响微胶囊粒径大小的主要参数有乳化过程中的能量输入、乳化剂的加入、分散相与连续相的黏度比以及搅拌速度等,用乳化法制得的微胶囊粒径通常较小,约为 $20 \mu\text{m} \sim 2 \text{ mm}$,但不足是在搅拌器强大剪切力的作用下,得到的微胶囊形状可能不规则,呈球形较差^[20]。Heidebach 等^[21]以乳蛋白为壁材,运用内源乳化法对副干酪乳杆菌 F19 和乳双歧杆菌 Bb12 进行包埋,得到的微胶囊粒径为 $(165 \pm 23) \mu\text{m}$,但微胶囊的球形形较差。

1.3 喷雾干燥法

益生菌在加入食品后直至被食用之前往往要储

存一段时间,因此,益生菌微胶囊在制备好后通常要进行干燥处理,运用挤压法或乳化法制得的微胶囊常用冷冻干燥法进行干燥^[22-24]。而另一种方法可以在单步中同时实现微胶囊的制备和干燥,即喷雾干燥法。

在食品工业中,喷雾干燥是将液体转化为干粉的一个常见操作,近年来,该技术也广泛的应用于益生菌微胶囊的制备,具体操作是将益生菌与壁材混合均匀后,通过喷雾干燥器进行雾化、干燥得到微胶囊的过程。用该法制得的微胶囊形状比较均匀,呈球形较好,且粒径也较小(往往小于 $100 \mu\text{m}$)^[20]。然而,与以挤压法和乳化法制得的微胶囊相比,用喷雾干燥法制得的微胶囊大多是水溶性的。因此,在加入食品后或进入胃肠液消化的过程中可能会过早地释放益生菌,而不能对其形成有效的保护^[16]。此外,在喷雾干燥过程中,较高的温度和瞬间脱水可能会导致细胞退化,进而使活菌数大幅减少或对不良环境的抗性明显下降^[25]。有研究表明,在喷雾干燥过程中,喷雾干燥出口的温度对微胶囊中的活菌数及其贮藏性有显著影响,而降低出口温度可以明显改善^[26-28]。Desmond 等^[29]以牛乳和阿拉伯胶为壁材,运用喷雾干燥法制备副干酪乳杆菌 NFBC 338 微胶囊,进出口温度分别为 $170 \text{ }^\circ\text{C}$ 和 $100 \sim 105 \text{ }^\circ\text{C}$ 时制得的微胶囊含水量为 $2.53\% \pm 0.55\%$,在 $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 下贮藏 8 周后存活率仅为 $18.7\% \pm 3.8\%$;若将出口温度设置为 $95 \sim 100 \text{ }^\circ\text{C}$ 时,制得的微胶囊含水量为 $2.76\% \pm 0.68\%$,同样条件下贮藏 8 周后存活率为 $67.9\% \pm 2.0\%$ 。因此,选择出口温度的时候,要充分考虑益生菌的存活量和干燥产品的含水量要求(通常要求干燥微胶囊的含水量低于 10%)^[30]。

2 益生菌微胶囊的评价指标及壁材对其质量的影响

2.1 包埋率

包埋率通常指制得的微胶囊中所含活菌数(CFU)与最初添加到壁材溶液中的活菌数(CFU)之比。因此,包埋率是一个描述活细胞存活率和包埋过程中包埋效率的参数。在实际操作中,包埋率通常都小于 100% ,其主要原因是包埋过程中的不良环境(如加热、剪切力、浓溶液的应用等)对微生物细胞损伤造成的;此外,在加入固化液发生交联的瞬间,也会发生大量细胞未被包埋而造成损失的现象。在测微胶囊中所含活菌数的时候需要将其崩解,释放菌体进行测量计算,而崩解不完全或解离过程中,受不良因素的影响均会导致所测微胶囊包埋率的下降^[31]。例如,以海藻酸钠为壁材的微胶囊可以在磷酸盐缓冲液中轻微振荡实现崩解^[32];而对于不可逆凝胶形成的微胶囊,通常需要机械分解的方法去实现崩解,在崩解过程中很容易造成益生菌活菌数下降,进而影响包埋率。

在益生菌食品中,每克或每毫升产品中益生菌数大于 $10^6 \sim 10^7 \text{ CFU}$ 才被认为是有效的^[9]。因此,为使产品中益生菌含量达到最低要求剂量,尤其是在微胶囊添加比例较低的情况下,微胶囊必须有较高

的包埋率。然而,现在很多研究者为满足益生菌微胶囊在食品中的要求(如较小的粒径、更适合应用于食品的壁材等),对现有的包埋方法进行调整,包埋率下降的问题却又随之出现。

2.2 不同壁材对益生菌微胶囊质量评价的影响

2.2.1 胶质壁材 在益生菌微胶囊的制备中,以胶质材料(如海藻酸钠、卡拉胶、结冷胶、黄原胶、阿拉伯胶等)做为壁材的研究非常普遍,原因是胶质壁材在水溶液中或与离子键合后,会形成有一定机械强度的凝胶粒子,同时对其中的益生菌形成保护作用^[33]。但由于胶质材料的水溶液粘度较大,易造成益生菌分散不均,以及微胶囊粒径较大等问题。针对此类问题,很多研究者对制备方法进行了改进,使微胶囊粒径控制在较小范围,但与此同时,也可能对包埋率等造成不良影响。

傅玉鸿等^[34]以海藻酸钠、黄原胶和壳聚糖为壁材,运用挤压法包埋海洋放线菌,得到的微囊有良好的机械强度,但粒径却高达 400~650 μm 。Capela 等^[35]在磁力搅拌器的作用下,运用乳化法将益生菌包埋于 3% 海藻酸钠中,得到的微胶囊平均粒径为 381 μm 。由于用作微胶囊壁材的海藻酸钠属于胶体溶液,即使在低浓度下粘度也较高,造成分散相和连续相(绝大多数为植物油)间粘度比相对较高,所以,为使微胶囊的粒径足够小,必须在乳化过程中提高能量输入。在后续试验中,Capela 等^[35]通过高压均质机或高速搅拌器等设备在乳化过程中提供高剪切力,最终得到的微胶囊粒径减小至 100 μm 以下,但包埋率却显著下降,可能是由于均质或高速搅拌过程中产生的热应力或机械力导致益生菌存活率有所下降。Ding 等^[36]以海藻酸钠为壁材,在乳化过程中运用均质机或微流化器提供剪切力以减小微胶囊的大小,结果发现,用此方法制得的 8 种益生菌微胶囊中菌的包埋率普遍降低 0.5~3.5 个对数值。

由此可见,为将益生菌微胶囊更好地应用于食品工业中,应在控制其粒径的情况下充分考虑包埋率,故对新型壁材的探究及对制备方法的改进是今后的重要发展方向。

2.2.2 蛋白壁材 目前,以蛋白质作为微胶囊壁材的相关报道也较多。由于蛋白质具有良好的乳化特性和较低的粘度,若以此为壁材,采用乳化法可以以较小的剪切力制得粒径小、包埋率高的微胶囊^[37]。此外,与上述的胶质材料相比,大多数蛋白溶液即使在高浓度下也有相对较低的粘度,这更有利于微胶囊形成致密的网络结构,对内部益生菌形成的保护更为有效。

然而,以蛋白质替代常用的胶质材料作为益生菌微胶囊的壁材,有时需要对现有的微胶囊化技术进行优化甚至创建新的方法,但在实际操作中也可能产生其他问题。Annan 等^[31]采用共价交联的凝胶机制制备青春双歧杆菌微胶囊,其平均粒径为 50 μm ,但包埋率仅为 41.43%,可能是由于共价交联产生的强大物理稳定性阻止了内部菌体的完全释放,使计算所得的包埋率较低,但是,由包埋过程本

身引起的包埋率下降程度却难以评估。Picot 等^[38]以 40 $^{\circ}\text{C}$ 下热变性的乳蛋白为壁材,分别与多种双歧杆菌混合均匀后进行喷雾干燥,产生的微胶囊粒径为 3~75 μm ,包埋率为 0.71%~25.7%,且不同菌种的包埋率取决于其本身的耐热性,因此,较高的剪切力和热失活引起的细胞损伤是该方法的主要缺陷。Weinbreck 等^[39]也表示干燥过程中的高温处理对菌体细胞有所损伤。而 Heidebach 等^[37]采用乳化法,用凝乳酶交联酪蛋白对副干酪乳杆菌 F19 和双歧杆菌 Bb12 进行包埋,发现包埋率分别可以达到 70% 和 93%,原因可能是凝乳酶与乳清蛋白的交联使微胶囊结构更加致密,对益生菌提供的保护更加有效。

在食品工业中,为使其与功能性食品的特定要求相匹配,常需要对微胶囊制备方法进行优化。然而,根据上述研究可以看出,为减小微胶囊的粒径,对一些操作方法的优化可能会导致包埋率降低。但使用蛋白质溶液代替胶质材料作为壁材,如果采用温和的凝胶机制(如用凝乳酶交联乳清蛋白等),可以获得粒径较小且包埋率较高的微胶囊^[40]。

2.2.3 油脂壁材 除了碳水化合物和蛋白质外,以脂质作为益生菌微胶囊壁材的相关研究较少。其具体操作方法是益生菌与熔融脂质混合均匀,随后冷却结合,实现将益生菌包埋于脂质壁材中的目的。然而,益生菌在油中均匀的分散是一个技术难题^[41]。其次,由于脂质的熔点较低,以脂质为壁材形成的微胶囊在人体胃肠道中,会过早融化释放出益生菌,从而降低对益生菌的保护作用。此外,考虑到脂质微胶囊难以分离的现状,其应用范围大大降低,目前多应用于固体食品^[42]。Lahtinen 等^[42]发现,将益生菌包埋于可可油后添加至发酵或未发酵的燕麦饮品中,在贮藏过程中,只有轻微的保护作用。Modler 等^[43]将益生菌包埋于乳脂后添加至冷冻酸奶,发现在贮藏过程中其对益生菌几乎没有保护作用。因此,与胶质材料和蛋白质相比,油脂作为益生菌微胶囊化的壁材还需进一步研究。

3 益生菌微胶囊在食品中的应用及对产品特性的影响

对于益生菌微胶囊在食品中的应用来说,足够的粒径是目前研究中最主要的重点之一。一方面,微胶囊粒径越大,相应的比表面积会越小,与空气等外界不良环境接触也相应减少,增大了保护的可能性^[18];另一方面,添加至食品的微胶囊必须足够小,否则会对食品的感官性质产生不良影响^[12]。这些冲突可能会造成益生菌微胶囊在食品中的应用遇到困难。

感官学研究结果表明,与小的、柔和的、呈球形较好的粒子相比,大的、坚硬的、形状不规则的粒子会产生粗糙、坚硬和不愉快的感觉^[44]。如在食品中,粒径约为 10~20 μm 的坚硬、不规则的糖晶体在数量较少的情况下就可被察觉到;但柔和、呈球形较好的粒子在感官检测中有更高的阈值水平,通常当粒径小于 100 μm 时,都不会给所添加的食品的感官造成不良影响^[12,45]。

表1 益生菌微胶囊在酸奶中的应用
Table 1 Applications of encapsulated probiotics in yogurt

菌株	壁材	微胶囊化方法	贮藏时间(d)	微胶囊化对菌体存活率的提高	参考文献
杜兰肠球菌 39C	海藻酸钠-车前草聚合物	挤压法	28	提高 6 个对数值	[47]
鼠李糖乳酸杆菌	海藻酸钠	挤压法	15	提高 2 个对数值	[48]
嗜酸乳杆菌和双歧杆菌	海藻酸钠和变性淀粉	乳化法	49	提高 1-2 个对数值	[49]
副干酪乳杆菌	乳清蛋白-阿拉伯胶	复合凝聚法	45	提高 0.42 个对数值	[50]
双歧杆菌 BB-12	脱脂乳粉-菌粉	喷雾干燥法	90	提高 4 个对数值	[51]
植物乳杆菌 BL001	海藻酸钠-壳聚糖		38	提高 6 个对数值	[52]
两株长双歧杆菌	κ-卡拉胶	乳化法	30	每株菌提高 1 个对数值	[53]
双歧杆菌和嗜酸乳杆菌	海藻酸钠与 1% 抗性淀粉共封装	乳化法	49	双歧杆菌:提高 1 个对数值; 嗜酸乳杆菌:提高 2 个对数值	[54]

3.1 益生菌微胶囊在酸奶中的应用

目前,已经有很多种发酵食品添加了益生菌微胶囊,其中大部分研究的关注点是评估贮藏过程中微胶囊对益生菌的保护作用。由于消费者对酸奶的益生菌活菌数要求较高,因此目前酸奶是益生菌微胶囊应用最广泛的食物^[46]。表 1 概述了益生菌微胶囊在酸奶中的应用,包括重要的实验条件等。

从表 1 所示的研究可以得出结论,微胶囊可以显著提高益生菌在酸奶中的存活率,这种保护通常是由于微胶囊阻碍了益生菌与不良条件的接触,如发酵剂的代谢产物、H₂O₂、乳酸、细菌素等,此外,氧气的存在及低 pH 等条件都是导致酸奶中益生菌存活率降低的原因^[55-56]。Talwalkar 等^[57]研究表明,在有氧条件下,海藻酸钠微胶囊可以为多种益生菌提供实质性保护,因此,在酸奶中储存时,益生菌的存活率更高。但是,微胶囊的添加也很有可能对食物的感官产生负面影响。对表 1 中提到的这些产品的感官评估也证实了这一点。在 Adhikari 等^[53]的研究中,感官分析显示,与含微胶囊相比,消费者更喜欢含益生菌裸菌的酸奶,感官评价员也认为含益生菌微胶囊的酸奶有明显的颗粒感,整体的可接受性更差。Kailasapathy^[58]的感官分析报告称,与仅含益生菌的酸奶相比,含益生菌微胶囊的酸奶有轻微的颗粒感。

而王滢雪^[49]的研究表明,添加游离或微胶囊化益生菌的酸奶在贮存期间,其外观、色泽及风味并无显著变化,微胶囊的添加使酸奶的质地(光滑程度)变化显著,原因是微胶囊化有助于益生菌产生胞外多糖,使酸奶黏度增加,防止了乳清的析出,故对酸奶的质地有所改善。但由于添加微胶囊的酸奶有轻微的沙砾感,因此不如其他两种酸奶受欢迎。

Mousa 等^[59]将两歧双歧杆菌 F35 包埋于乳清蛋白,然后用海藻酸钠进行双层包埋,添加至酸奶中贮藏 7 d,微胶囊对双歧杆菌表现出良好的保护作用。但感官评价结果显示,双层微胶囊在酸奶中引起轻微的苦味和奶油质地。

综上,微胶囊化可以显著提高益生菌在酸奶中的存活时间和存活率,但益生菌微胶囊的添加也可能降低酸奶的感官特性。由于微胶囊的粒径、与溶液的相容性和酸奶的颗粒感直接相关,所以,在今后的研究中,微胶囊粒径的减小及壁材与酸奶基质的相容性应被进一步探究。

3.2 益生菌微胶囊在奶酪中的应用

除了酸奶,奶酪也常常作为益生菌微胶囊的目标载体(如表 2)。Liu 等^[60]以乳清蛋白和异麦芽糖低聚糖的美拉德反应产物为壁材,对鼠李糖乳杆菌进行包埋,分别将得到的微胶囊和鼠李糖乳杆菌裸菌添加至奶酪中,贮藏 90 d 后发现,微胶囊化显著提高了鼠李糖乳杆菌在奶酪中的存活率,且微胶囊的

表2 益生菌微胶囊在奶酪中的应用
Table 2 Applications of encapsulated probiotics in cheese

菌株	壁材和微胶囊化方法	贮藏时间(d)	基质	微胶囊化对菌体存活率的提高	参考文献
鼠李糖乳杆菌	乳清蛋白和异麦芽糖低聚糖的美拉德反应产物	90	白色盐腌奶酪	提高 2 个对数值	[60]
长双歧杆菌 15708	海藻酸钠,乳化法	21	切达干酪	提高 2 个对数值	[61]
干酪乳杆菌 NCDC298, 嗜酸乳杆菌 NCDC15	海藻酸钠-抗性淀粉, Ca ²⁺ 交联	30	夸克奶酪	分别提高 1.5 和 1 个对数值	[62]
嗜酸乳杆菌 La-5	海藻酸钠-抗性淀粉	182	意大利白色盐腌奶酪	提高 6 个对数值	[63]
两歧双歧杆菌和嗜酸乳杆菌	海藻酸钠,挤压法; 卡拉胶,乳化法	90	白色盐腌奶酪	均提高 2 个对数值	[64]
嗜酸乳杆菌 DD910	海藻酸钠-抗性淀粉, Ca ²⁺ 交联	49	菲达奶酪	无明显保护效果	[65]

表3 益生菌微胶囊在冰淇淋中的应用

Table 3 Applications of encapsulated probiotics in ice-cream

菌株	壁材	微胶囊化方法	贮藏条件	微胶囊化对菌体存活率的提高	参考文献
干酪乳杆菌 ATCC39392, 青春双歧杆菌 ATCC15703	海藻酸钠-高直链玉米淀粉-壳聚糖	乳化法	100 d, -30 ℃	干酪乳杆菌:提高 4 个对数值; 双歧杆菌:提高 3 个对数值	[67]
嗜酸乳杆菌 LA-5, 干酪乳杆菌 NCDC-298	海藻酸钙-乳清蛋白	挤压法	180 d, -23 ℃	LA-5:提高 2 个对数值; NCDC-298:提高 3 个对数值	[68]
植物乳杆菌,干酪乳杆菌,两歧双歧杆菌	海藻酸钙-乳清蛋白	挤压法	90 d, -20 ℃	植物乳杆菌:提高 0.5 个对数值; 干酪乳杆菌:提高 2.3 个对数值; 两歧双歧杆菌:提高 1.8 个对数值	[69]
嗜酸乳杆菌 LA-5	海藻酸钠-低果聚糖	乳化法	60 d, -18 ℃	提高 1 个对数值	[70]
双歧杆菌和干酪乳杆菌	海藻酸钠-2% 抗性淀粉	乳化法	180 d, -20 ℃	均提高 2 个对数值	[71]

添加对奶酪的感官性质没有影响。

Kadiya 等^[62]分别将干酪乳杆菌 NCDC298 和嗜酸乳杆菌 NCDC15 包埋至海藻酸钠-抗性淀粉微胶囊中,添加至夸克奶酪贮藏 30 d 后,发现微胶囊化对菌体的存活率分别提高了 1.5 和 1 个对数值,但对奶酪的感官性质没有显著影响(如风味、口感、质地、颜色以及奶酪在贮藏期间的表现等)。此外,Ozer 等^[64]也指出,在奶酪中添加益生菌微胶囊与添加裸菌在感官上没有明显差异。相反,Kailasapathy 等^[66]发现含益生菌和微胶囊的奶酪在风味上没有差别,但是在口感上,含微胶囊的奶酪有砂砾感。

Kailasapathy 等^[65]用 Ca^{2+} 交联海藻酸钠和抗性淀粉同时将嗜酸乳杆菌 DD910 包埋其中,添加至菲达奶酪贮藏 7 周后,发现该方法制得的微胶囊在奶酪中对嗜酸乳杆菌 DD910 没有产生保护作用。可能是由于奶酪质地疏松、含盐量较高,而微胶囊在盐溶液中容易解离,削弱其对菌体的保护作用。同时,研究表明,微胶囊和嗜酸乳杆菌 DD910 裸菌的添加对奶酪的质构参数(如弹性、内聚力等)没有明显改变,但是,对奶酪的咀嚼性、粘弹性和硬度都有显著影响。故在今后的研究中,对微胶囊壁材的选择及对耐酸、耐盐、产胞外多糖的菌株的选择均是提高奶酪中益生菌存活率、奶酪质地的重要方向。

3.3 益生菌微胶囊在冰淇淋中的应用

冰淇淋作为一种低温储存的乳制品,也是益生菌微胶囊的理想载体,相关研究如表 3。Zanjani 等^[67]以海藻酸钠-高直链玉米淀粉-壳聚糖混合液为壁材,分别对干酪乳杆菌 ATCC39392 和青春双歧杆菌 ATCC15703 进行包埋,得到的微胶囊粒径均为 94 μm 左右,包埋率约为 96%。添加至冰淇淋,在 -30 ℃ 下贮藏 100 d 后,微胶囊比裸菌的存活率分别提高了 4 和 3 个对数值。此外,感官评价显示,两种益生菌及微胶囊的添加对冰淇淋的质构、色泽、风味、口感等感官性质均没有显著影响。

Karthikeyan 等^[68]也探究了微胶囊化对益生菌在冰淇淋中应用的影响,分别将嗜酸乳杆菌 LA-5 和干酪乳杆菌 NCDC-298 包埋于海藻酸钙-乳清蛋白壁

材中制得微胶囊,添加至冰淇淋,于 -23 ℃ 下保存 180 d 后发现,与添加两种裸菌相比,微胶囊化使 LA-5 和 NCDC-298 的活菌数分别提高 2 和 3 个对数值,而且,微胶囊的添加对冰淇淋的感官性质(包括颜色、口感、质地等)没有影响。同样 El-Sayed 等^[69]表示,微胶囊的添加对冰淇淋的物理性质和感官性质没有显著影响。Homayouni 等^[71]也指出,微胶囊的添加对冰淇淋的感官没有负面影响。

3.4 益生菌微胶囊在其他产品中的应用

表 4 是益生菌微胶囊在其他食品中的应用,不同的食品基质在作为益生菌载体的适宜性方面也存在差异。

Patrignani 等^[72]分别将副干酪乳杆菌 A13 和唾液链球菌 CET4063 包埋于海藻酸钠微胶囊(包埋率分别为 87% 和 83%,粒径 < 100 μm)中,并与两种裸菌分别添加至发酵牛乳中于 4 ℃ 下贮藏 45 d,发现微胶囊化分别使 A13 和 CET4063 的活菌数提高了 0.9 和 0.6 个对数值。且实验结果显示,微胶囊化可以调节益生菌的新陈代谢,避免产品过酸化,进而影响产品的感官性质;此外,由于其对胞外多糖释放的调节,发酵产品的质构参数(如硬度、相容性、粘结性、粘度指数等)也发生显著变化。总体来说,微胶囊化对发酵牛乳的功能性和感官特性均有提升作用。

Fahimdanesh 等^[73]的研究表明,益生菌微胶囊的添加改善了蛋黄酱的感官品质。Turhan 等^[74]将鼠李糖乳杆菌微胶囊添加至土耳其干发酵香肠,发现微胶囊的添加对香肠整体风味特征有提升作用。Mc 等^[75]的研究表明微胶囊的加入对饮料的风味和感官没有不良影响,可能是因为添加量仅为 0.04%。Hansen 等^[45]表示微胶囊粒径足够小,以至于添加至牛奶中都没有粒状感,然而,与仅含益生菌裸菌的牛奶不同,含微胶囊的样品中有苦涩、尖锐的异味。

微胶囊能否成功地应用于食品中而不改变其感官特性,主要取决于微胶囊壁材与周围食品基质的相容性。在酸奶中添加微胶囊,往往会对其口感产生不良影响,而凝胶食品(如奶酪)或本身结构较

表4 益生菌微胶囊在其他产品中的应用
Table 4 Applications of encapsulated probiotics in other foods

菌株	壁材	微胶囊化方法	贮藏条件	基质	微胶囊化对菌株存活率的提高	参考文献
副干酪乳杆菌 A13, 唾液链球菌 CET4063	海藻酸钠	乳化法	56 d, 4 ℃	发酵牛奶	A13: 提高 0.9 个对数值; CET4063: 提高 0.6 个对数值	[72]
干酪乳杆菌和两歧双歧杆菌	海藻酸钙-玉米淀粉	乳化法	30 d, 4 ℃	蛋黄酱	干酪乳杆菌: 提高 2 个对数值; 两歧双歧杆菌: 提高 5 个对数值	[73]
鼠李糖乳杆菌	1.89% 海藻酸钠-0.96% 结冷胶-0.15% 明胶-1% 肽-1.45% 低聚果糖	挤压法	60 d	土耳其干发酵香肠	提高 0.8 个对数值	[74]
双歧杆菌	结冷胶-黄原胶	挤压法	21 d	(a) pH3.5 的发酵玉米饮料 (Mahewu), (b) pH4.5 的发酵乳饮料 (Amasi)	均提高 2 个对数值	[75]
长双歧杆菌	海藻酸钠	乳化法	14 d	未酸化的牛奶	提高 0.5 个对数值	[45]
干酪乳杆菌	(a) 脱脂乳, (b) 麦芽糊精-脱脂乳-阿拉伯胶	喷雾干燥法	21 d, 6~8 ℃	布丁	(a) 下降 0.5 个对数值 (b) 下降 1 个对数值	[76]

粗糙的食品,似乎更适合于益生菌微胶囊的应用。

4 结论与展望

因此要将益生菌微胶囊成功地应用于食品中,必须满足以下条件:在微胶囊制作过程中应保证益生菌活细胞的数量;将益生菌微胶囊添加至食品后,应尽量保证不对食品的感官性状或风味产生不良影响;应在食品加工或贮藏过程中为益生菌提供保护作用;应在胃酸环境中保持益生菌细胞活性稳定,并在肠道中迅速释放。而目前为止,大多数益生菌微胶囊都未能全部满足这些要求。因此,对益生菌微胶囊化的新方法和新壁材的开发是至关重要的。

同时,对益生菌进行微胶囊化是为了提高益生菌在加工、贮藏、运输以及消化过程中对不良环境的抗性,但最终目的是使其以较高的活菌数定植于肠道中,并在人体中发挥益生功效。但目前,绝大多数研究只停留在微胶囊的工艺及在体外模拟胃肠液中的探究,而人体要比模拟环境复杂得多,因此,微胶囊对益生菌保护作用的体内验证及对其在体内产生功能效应的检测是十分重要且必要的。

此外,由于微胶囊中益生菌密度较大,可能会引发复杂的相互作用,甚至导致基因表达改变^[77]。如 Lambolely 等^[78]的研究证实,一些乳酸菌包埋于海藻酸钠微胶囊后,其形态发生了改变,但这些现象可能造成的结果没有被继续探究。这也是今后相关研究应该考虑的方面。

参考文献

[1] 陈君石, 闻芝梅. 功能性食品的科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1-10.
[2] Stanton C, Gardiner G, Meehan H, et al. Market potential for probiotics[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2001, 73: S476-S483.
[3] Rodgers S. Novel applications of live bacteria in food services: Probiotics and protective cultures[J]. Trends in Food Science and

Technology, 2008, 19(4): 188-197.
[4] Shah N P. Functional cultures and health benefits [J]. International Dairy Journal, 2007, 17(11): 1262-1277.
[5] Jia W, Li H K, Zhao L P, et al. Gut microbiota: A potential new territory for drug targeting [J]. Nature Reviews Drug Discovery, 2008, 7: 123-129.
[6] Shah NP. Probiotic bacteria: Selective enumeration and survival in dairy foods[J]. Journal of Dairy Science, 2000, 83(4): 894-907.
[7] De Vos P, Faas M M, Spasojevic M, et al. Encapsulation for preservation of functionality and targeted delivery of bioactive food components [J]. International Dairy Journal, 2010, 20(4): 292-302.
[8] Augustin M A. The role of microencapsulation in the development of functional dairy foods [J]. Australian Journal of Dairy Technology, 2003, 58: 156-160.
[9] Champagne C P, Gardner N J, Roy D. Challenges in the addition of probiotic cultures to foods [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2005, 45: 61-84.
[10] Parada J, Aguilera J M. Food microstructure affects the bioavailability of several nutrients [J]. Journal of Food Science, 2007, 72: R21-R32.
[11] Gharsallaoui A, Roudaut G, Chambin O, et al. Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview [J]. Food Research International, 2007, 40(9): 1107-1121.
[12] Champagne C P, Fustier P. Microencapsulation for the improved delivery of bioactive compounds into foods [J]. Current Opinion in Biotechnology, 2007, 18: 184-190.
[13] Lopez-Rubio A, Gavara R, Lagaron, et al. Bioactive packaging: Turning foods into healthier foods through biomaterials [J]. Trends in Food Science & Technology, 2006, 17: 567-575.
[14] Naidu A S, Bidlack W R, Clemens R A. Probiotic spectra of lactic acid bacteria (LAB) [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 1999, 39: 13-126.

- [15] Burgain J, Gaiani C, Linder M, et al. Encapsulation of probiotic living cells: From laboratory scale to industrial applications[J]. Journal of Food Engineering, 2011, 104(4): 467–483.
- [16] Krasaekoopt W, Bhandari B, Deeth H. Evaluation of encapsulation techniques of probiotics for yoghurt[J]. International Dairy Journal, 2003, 13: 3–13.
- [17] Krasaekoopt W, Bhandari B, Deeth H. The influence of coating materials on some properties of alginate beads and survivability of microencapsulated probiotic bacteria[J]. International Dairy Journal, 2004, 14(8): 737–743.
- [18] Anal A K, Singh H. Recent advances in microencapsulation of probiotics for industrial applications and targeted delivery[J]. Trends in Food Science and Technology, 2007, 18: 240–251.
- [19] Doherty S B, Gee V L, Ross R P, et al. Development and characterisation of whey protein micro-beads as potential matrices for probiotic protection[J]. Food Hydrocolloids, 2010, 25(6): 1604–1617.
- [20] Heidebach T, Först P, Kulozik U. Microencapsulation of probiotic cells for food applications[J]. Critical Reviews in Food Science & Nutrition, 2012, 52(4): 291–311.
- [21] Heidebach T, Först P, Kulozik U. Transglutaminase-induced caseinate gelation for the microencapsulation of probiotic cells[J]. International Dairy Journal, 2008, 19(2): 77–84.
- [22] Heidebach T, Först P, Kulozik U. Influence of casein-based microencapsulation on freeze-drying and storage of probiotic cells[J]. Journal of Food Engineering, 2010, 98: 309–316.
- [23] Kim S J, Cho S Y, Kim S H, et al. Effect of microencapsulation on viability and other characteristics in *Lactobacillus acidophilus* ATCC43121[J]. LWT—Food Science and Technology, 2008, 41: 493–500.
- [24] Reid A A, Champagne C P, Gardner N, et al. Survival in food systems of *Lactobacillus rhamnosus* R011 microentrapped in whey protein gel particles[J]. Journal of Food Science, 2007, 72: M31–M37.
- [25] Meng X C, Stanton C, Fitzgerald G F, et al. Anhydrobiotics: The challenges of drying probiotic cultures[J]. Food Chemistry, 2008, 106: 1406–1416.
- [26] Ananta E, Volkert M, Knorr D. Cellular injuries and storage stability of spray-dried *Lactobacillus rhamnosus* GG[J]. International Dairy Journal, 2005, 15: 399–409.
- [27] Lian W C, Hsiao H C, Chou C C. Survival of bifidobacteria after spray-drying[J]. International Journal of Food Microbiology, 2002, 74: 79–86.
- [28] Gardiner G E, O'Sullivan E, Kelly J, et al. Comparative survival rates of human-derived probiotic *Lactobacillus paracasei* and L-salivarius strains during heat treatment and spray drying[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2000, 66: 2605–2612.
- [29] Desmond C, Ross R P, O'Callaghan E, et al. Improved survival of *Lactobacillus paracasei* NFBC 338 in spray-dried powders containing gum acacia[J]. Journal of Applied Microbiology, 2002, 93(6): 1003–1011.
- [30] Zhao RX, Sun J L, Torley P, et al. Measurement of particle diameter of *Lactobacillus acidophilus* microcapsule by spray drying and analysis on its microstructure[J]. World Journal of Microbiology & Biotechnology, 2008, 24: 1349–1354.
- [31] Annan N T, Borza A D, Hansen L T. Encapsulation in alginate-coated gelatin microspheres improves survival of the probiotic *Bifidobacterium adolescentis* 15703T during exposure to simulated gastro-intestinal conditions[J]. Food Research International, 2008, 41: 184–193.
- [32] Sheu T Y, Marshall R T. Microentrapment of *Lactobacilli* in calcium alginate gels[J]. Journal of Food Science, 1993, 58: 557–561.
- [33] 田文静, 朱莹丹, 岳林芳, 等. 益生菌微胶囊化研究现状[J]. 中国食品学报, 2016, 16(8): 186–194.
- [34] 傅玉鸿, 陈钢, 姚香草, 等. 四株海洋放线菌抗氧化活性初筛与微囊化包埋研究[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(4): 64–66.
- [35] Capela P, Hay T K C, Shah N P. Effect of homogenization on bead size and survival of encapsulated probiotic bacteria[J]. Food Research International, 2007, 40: 1261–1269.
- [36] Ding W K, Shah N P. Acid, bile, and heat tolerance of free and microencapsulated probiotic bacteria[J]. Journal of Food Science, 2007, 72: M446–M450.
- [37] Heidebach T, Först P, Kulozik U. Microencapsulation of probiotic cells by means of rennet-gelation of milk proteins[J]. Food Hydrocolloids, 2009a, 23: 1670–1677.
- [38] Picot A, Lacroix C. Encapsulation of bifidobacteria in whey protein-based microcapsules and survival in simulated gastrointestinal conditions and in yoghurt[J]. International Dairy Journal, 2004, 14: 505–515.
- [39] Weinbreck F, Bodnar I, Marco M L. Can encapsulation lengthen the shelf-life of probiotic bacteria in dry products[J]. International Journal of Food Microbiology, 2010, 136: 364–367.
- [40] Chen L Y, Remondetto G E, Subirade M. Food protein-based materials as nutraceutical delivery systems[J]. Trends in Food Science and Technology, 2006, 17: 272–283.
- [41] Kailasapathy K. Microencapsulation of probiotic bacteria: Technology and potential applications[J]. Current Issues in Intestinal Microbiology, 2002, 3: 39–48.
- [42] Lahtinen S J, Ouwehand A C, Salminen S J, et al. Effect of starch- and lipid-based encapsulation on the culturability of two *Bifidobacterium longum* strains[J]. Letters in Applied Microbiology, 2007, 44: 500–505.
- [43] Modler H W, Villa-Garcia L. The growth of *Bifidobacterium longum* in a whey-based medium and viability of this organism in frozen yogurt with low and high levels of developed acidity[J]. Cultured Dairy Products Journal, 1993, 28: 4–8.
- [44] Engelen L, Bilt A V D, Schipper M, et al. Oral size perception of particles: Effect of size, type, viscosity and method[J]. Journal of Texture Studies, 2005, 36: 373–386.
- [45] Hansen L T, Ilan-Wojtas P M, Jin Y L, et al. Survival of Ca-alginate microencapsulated *Bifidobacterium* spp. in milk and simulated gastrointestinal conditions[J]. Food Microbiology, 2002,

19:35-45.

[46] Shah N P, Ravula R R. Microencapsulation of probiotic bacteria and their survival in frozen fermented dairy desserts [J]. Australian Journal of Dairy Technology, 2000, 55: 139-144.

[47] Haghshenas B, Nami Y, Haghshenas M, et al. Effect of addition of inulin and fenugreek on the survival of microencapsulated *Enterococcus durans* 39C in alginate-psyllium polymeric blends in simulated digestive system and yogurt [J]. Asian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2015, 10 (4): 350-361.

[48] Ashwani K, Dinesh K. Development of antioxidant rich fruit supplemented probiotic yogurts using free and microencapsulated *Lactobacillus rhamnosus* culture [J]. Journal of Food Science and Technology, 2016, 53 (1): 667-675.

[49] 王滢雪. 游离与微胶囊化益生菌对酸奶感官性质的影响 [J]. 中国食物与营养, 2011, 17 (3): 32-35.

[50] Bosnea L A, Moschakis T, Biliaderis C G. Microencapsulated cells of *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* in biopolymer complex coacervates and their function in a yogurt matrix [J]. Food & Function, 2017, 8: 554-562.

[51] Pinto S S, Fritzen-Freire C B, Muñoz I B, et al. Effects of the addition of microencapsulated *Bifidobacterium* BB-12 on the properties of frozen yogurt [J]. Journal of Food Engineering, 2012, 111 (4): 563-569.

[52] Brinques G B, Ayub M Z. Effect of microencapsulation on survival of *Lactobacillus plantarum* in simulated gastrointestinal conditions, refrigeration, and yogurt [J]. Journal of Food Engineering, 2011, 103 (2): 123-128.

[53] Adhikari K, Mustapha A, Grun I U. Survival and metabolic activity of microencapsulated *Bifidobacterium longum* in stirred yogurt [J]. Journal of Food Science, 2003, 68 (1): 275-280.

[54] Krasaekoopt W, Bhandari B, Deeth H C. Survival of probiotics encapsulated in chitosan-coated alginate beads in yoghurt from UHT- and conventionally treated milk during storage [J]. LWT-Food Science and Technology, 2006, 39 (2): 177-183.

[55] Sun W R, Griffiths MW. Survival of bifidobacteria in yogurt and simulated gastric juice following immobilization in gellan-xanthan beads [J]. International Journal of Food Microbiology, 2000, 61 (1): 17-25.

[56] Lourens-Hattingh A, Viljoen B C. Yogurt as probiotic carrier food [J]. International Dairy Journal, 2001, 11 (1): 1-17.

[57] Talwalkar A, Kailasapathy K. Effect of microencapsulation on oxygen toxicity in probiotic bacteria [J]. Australian Journal of Dairy Technology, 2003, 58 (1): 36-39.

[58] Kailasapathy K. Survival of free and encapsulated probiotic bacteria and their effect on the sensory properties of yogurt [J]. LWT-Food Science and Technology, 2006, 39 (10): 1221-1227.

[59] Mousa A, Liu X, Chen Y, et al. Evaluation of physiochemical, textural, microbiological and sensory characteristics in set yogurt reinforced by microencapsulated *Bifidobacterium bifidum* F-35 [J]. International Journal of Food Science and Technology, 2014, 49 (7): 1673-1679.

[60] Liu L, Li X, Zhu Y, et al. Effect of microencapsulation with

the Maillard reaction products of whey proteins and isomaltooligosaccharide on the survival rate of *Lactobacillus rhamnosus* in white brined cheese [J]. Food Control, 2017, 79: 44-49.

[61] Amine K M, Champagne C P, Raymond Y, et al. Survival of microencapsulated *Bifidobacterium longum* in Cheddar cheese during production and storage [J]. Food Control, 2014, 37: 193-199.

[62] Kadiya K S, Kanawjia S K, Solanki A K. Survival of free and encapsulated probiotic bacteria and their effect on the sensory properties of quarg cheese [J]. International Journal of Fermented Foods, 2014, 3 (1): 59-74.

[63] Mirzaei H, Pourjafari H, Homayouni A. Effect of calcium alginate and resistant starch microencapsulation on the survival rate of *Lactobacillus acidophilus* La5 and sensory properties in Iranian white brined cheese [J]. Food Chemistry, 2012, 132 (4): 1966-1970.

[64] Ozer B, Kirmaci H A, Senel E, et al. Improving the viability of *Bifidobacterium bifidum* BB-12 and *Lactobacillus acidophilus* LA-5 in white-brined cheese by microencapsulation [J]. International Dairy Journal, 2009, 19 (1): 22-29.

[65] Kailasapathy K, Masondole L. Survival of free and microencapsulated *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* and their effect on texture of feta cheese [J]. Australian Journal of Dairy Technology, 2005, 60 (3): 252-258.

[66] Kailasapathy K, Godward G. Viability and survival of free and encapsulated probiotic bacteria in cheddar cheese [J]. Milchwissenschaft-Milk Science International, 2017, 58 (11): 624-627.

[67] Zanjani MAK, Ehsani MR, Tarzi BG, et al. Promoting *Lactobacillus casei* and *Bifidobacterium adolescentis* survival by microencapsulation with different starches and chitosan and poly L-lysine coatings in ice cream [J]. Journal of Food Processing and Preservation Food Process, 2017, 13318: 1-10.

[68] Karthikeyan N, Elango A, Kumaresan G, et al. Enhancement of probiotic viability in ice cream by microencapsulation [J]. International Journal of Science, Environment and Technology, 2014, 3 (1): 339-347.

[69] El-Sayed S M, Salama HH, EL-Sayed HS. Production of synbiotic ice cream [J]. International Journal of Chem Tech Research, 2015, 7 (1): 138-147.

[70] Abbas A, Elnaz M, Ashkan M, et al. Synbiotic yogurt-ice cream produced via incorporation of microencapsulated *Lactobacillus acidophilus* (la-5) and fructooligosaccharide [J]. Journal of Food Science and Technology, 2014, 51 (8): 1568-1574.

[71] Homayouni A, Azizi A, Ehsani M R, et al. Effect of microencapsulation and resistant starch on the probiotic survival and sensory properties of synbiotic ice cream [J]. Food Chemistry, 2008, 111 (1): 50-55.

[72] Patrignani F, Siroli L, Serrazanetti D I, et al. Microencapsulation of functional strains by high pressure homogenization for a potential use in fermented milk [J]. Food

[73] Fahimdanesh M, Mohammadi N, Ahari H, et al. Effect of microencapsulation plus resistant starch on survival of *Lactobacillus casei* and *Bifidobacterium bifidum* in mayonnaise sauce [J]. African Journal of Microbiology Research, 2012, 6 (40):6853-6858.

[75] Mc Master L D, Kokott S A, Slatter P. Microencapsulation of *Bifidobacterium lactis* for incorporation into soft foods[J]. World

stability and permeability of novel quercetin – amino acid conjugates [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2009, 17: 1164–1171.

[52] 李韶静, 廖应芬, 杨慧慧, 等. 槲皮素固体分散体的制备及大鼠体内生物利用度研究[J]. 中草药, 2017(20): 4229-4234.

[53]Sun M, Nie S, Pan X, et al. Quercetin–nanostructured lipid carriers: Characteristics and anti–breast cancer activities *in vitro* [J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2014, 113(13) :15–24.

[54] Sousa-Batista A J, Poletto F S, Philipon C I M S, et al. Lipid-core nanocapsules increase the oral efficacy of quercetin in cutaneous leishmaniasis [J]. *Parasitology*, 2017; 1: 1-6.

Journal of Microbiology and Biotechnology, 2005, 21 (5) :
723-728.

[76] Gul O. Microencapsulation of *Lactobacillus casei* Shirota by spray drying using different combinations of wall materials and application for probiotic dairy dessert [J]. Journal Of Food Processing and Preservation, 2017, 41 (5) :1-9.

[77] Lacroix C, Yidirim S. Fermentation technologies for the production of probiotics with high viability and functionality[J]. *Current Opinion in Biotechnology*, 2007, 18(2):176-183.

[78] Lamboley L, St-Gelais D, Champagne CP, et al. Growth and morphology of thermophilic dairy starters in alginate beads [J]. The Journal of General and Applied Microbiology, 2003, 49 (3): 205-214.

of quercetin after binding to beta - lactoglobulin followed by formation soft - condensed core - shell nanostructures [J] . Food Chemistry .2017. 233 :282-289.

[56] Mukhopadhyay P, Maity S, Mandal S, et al. Preparation, characterization and *in vivo* evaluation of pH sensitive, safe quercetin – succinylated chitosan – alginate core – shell – corona nanoparticle for diabetes treatment [J]. Carbohydrate Polymers, 2018, 182, 42.

[57] Aghapour F, Moghadamnia A A, Nicolini A, et al. Quercetin conjugated with silica nanoparticles inhibits tumor growth in MCF-7 breast cancer cell lines [J]. Biochemical & Biophysical Research Communications, 2018, 500(4) :860–865.

[58] 吴刚. 纳米四氧化三铁靶向药物的制备及其抗肿瘤活性研究[D]. 南京: 南京理工大学, 2014.

362 2019年第16期