

淀粉纳米颗粒的醇沉法制备与同步包埋山奈酚的研究

史永桂, 林日辉, 焦思宇, 蒙 薇, 韦凯美, 陆晓娜, 杨麦秋, 林春燕

Preparation of Starch Nanoparticle by Alcohol Precipitation and Simultaneous Embedding of Kaempferol

SHI Yonggui, LIN Rihui, JIAO Siyu, MENG Wei, WEI Kaimei, LU Xiaona, YANG Maiqiu, and LIN Chunyan

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020060123>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

还原型谷胱甘肽纳米脂质体的修饰及稳定性评价

Modification and Stability Evaluation of Reduced Glutathione Nano-liposomes

食品工业科技. 2020, 41(11): 28-36

山奈酚-铜配合物的合成、表征及其抗氧化活性的研究

Synthesis, characterization and antioxidant activity of kaempferol-copper(II) complex

食品工业科技. 2018, 39(7): 259-262, 314

不同包埋处理对杨梅酚酸稳定性的影响

Effect of Different Coating Materials on the Stability of Phenolic Acid Isolated from Bayberry

食品工业科技. 2020, 41(19): 72-77

α -淀粉抑制酶纳米脂质体运动食品的制备及稳定性评价

Preparation and Stability Evaluation of Nano-liposomes Sports Food with α -Amylose Inhibitory Enzyme

食品工业科技. 2021, 42(10): 43-47

对一测多评法测定蜂胶类保健食品中芹菜素等5种成分含量的评价研究

Study on Determination of Apigenin and Other Five Components in Propolis Health Foods by Quantitative Analysis of Multi-components by Single-maker

食品工业科技. 2020, 41(1): 229-235, 251

微波-超声波辅助制备木薯淀粉纳米颗粒及其特性表征

Preparation and Characterization of Cassava Starch Nanoparticles with Radiation of Microwave and Ultrasonic

食品工业科技. 2018, 39(20): 128-134, 140



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

史永桂, 林日辉, 焦思宇, 等. 淀粉纳米颗粒的醇沉法制备与同步包埋山奈酚的研究 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(2): 241–247. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2020060123

SHI Yonggui, LIN Rihui, JIAO Siyu, et al. Preparation of Starch Nanoparticle by Alcohol Precipitation and Simultaneous Embedding of Kaempferol[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(2): 241–247. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2020060123

淀粉纳米颗粒的醇沉法制备与同步包埋山奈酚的研究

史永桂, 林日辉*, 焦思宇, 蒙 薇, 韦凯美, 陆晓娜, 杨麦秋, 林春燕

(广西民族大学化学化工学院, 广西多糖材料与改性重点实验室, 林产化学与工程国家民委重点实验室, 广西林产化学与工程协同创新中心, 广西林产化学与工程重点实验室, 广西南宁 530006)

摘 要:以木薯淀粉为原料, 通过超声波搅拌制备淀粉纳米颗粒, 采用扫描电镜、激光纳米粒度仪、X-射线衍射进行表征。在淀粉纳米颗粒的沉降阶段中, 以 0.7 mg/mL 的山奈酚醇溶液作为非溶剂相, 同步对山奈酚包埋, 制备山奈酚淀粉纳米颗粒。探索乙醇浓度对山奈酚包埋率的影响, 考察包埋体系对山奈酚释放率和稳定性的影响。结果表明, 乙醇浓度在 60% 时形成淀粉纳米颗粒, 形貌较好, 尺寸均匀分布在 50~200 nm 之间; 乙醇浓度低于 40% 时生成 V 型淀粉颗粒。乙醇浓度为 30% 时, 山奈酚的包埋率最高, 可达 62.94%, 包埋量为 3.78 mg/g; 在模拟体液环境中, 山奈酚淀粉纳米颗粒可持续释药 20 h, 释药率为 88.75%, 而山奈酚原药在 3 h 基本释放完全, 释放率为 93.75%, 且释放速率随缓释介质的乙醇浓度升高而加快。相对山奈酚水溶液, 山奈酚淀粉纳米颗粒在室温下静置 5 h, 山奈酚的保留率由 43.17% 提高至 75%, 具有稳定的包埋作用。由此可知, 同步包埋制备技术对山奈酚具有良好的包埋缓释效果和稳定作用。

关键词:木薯淀粉, 纳米淀粉, 山奈酚, 包埋, 稳定性

中图分类号: TS23

文献标识码: B

文章编号: 1002-0306(2022)02-0241-07

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2020060123

本文网刊: 

Preparation of Starch Nanoparticle by Alcohol Precipitation and Simultaneous Embedding of Kaempferol

SHI Yonggui, LIN Rihui*, JIAO Siyu, MENG Wei, WEI Kaimei, LU Xiaona, YANG Maiqiu, LIN Chunyan

(Guangxi Key Laboratory Cultivation Base for Polysaccharide Materials and Modifications, Key Laboratory of Chemistry and Engineering of Forest Products, State Ethnic Affairs Commission, Guangxi Collaborative Innovation Center for Chemistry and Engineering of Forest Products, Guangxi Key Laboratory of Forest Products Chemistry and Engineering, School of Chemistry and Chemical Engineering, Guangxi University for Nationalities, Nanning 530006, China)

Abstract: Using tapioca starch as raw material, starch nanoparticles were prepared by ultrasonic stirring, and characterized by scanning electron microscopy, laser nanoparticle sizer, and X-ray diffraction. In the sedimentation stage of starch nanoparticles, kaempferol solution was used as the non-solvent phase with 0.7 mg/mL kaempferol solution to simultaneously embed kaempferol to prepare kaempferol starch nanoparticles. The influence of ethanol concentration on the embedding rate of kaempferol was explored, and the release rate and stability of kaempferol after embedding were investigated. The results showed that when the ethanol concentration was 60%, starch nanoparticles were formed, and the size was uniformly distributed between 50 and 200 nm, when the ethanol concentration was less than 40%, V-shaped starch particles were formed. When the ethanol concentration was 30%, the entrapment rate of kaempferol was the highest, at 62.94%, and the embedding amount was 3.78 mg/g. In a simulated body fluid environment, the kaempferol starch nanoparticles can continuously release the drug for 20 h. The release rate was 88.75%, while the original kaempferol was almost completely released in 3 h, the release rate was 93.75%, and the release rate increased with the increasing of the

收稿日期: 2021-05-19

基金项目: 国家自然科学基金项目 (21766004); 广西自然科学基金项目 (2019GXNSFAA185008)。

作者简介: 史永桂 (1996-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 化学与生物转化, E-mail: shiyonggui@163.com。

* 通信作者: 林日辉 (1972-), 男, 博士, 研究员, 教授, 研究方向: 化学、蛋白质与酶工程方面, E-mail: rihuilin@163.com。

ethanol concentration of the sustained-release medium. Compared with the aqueous solution of kaempferol, the retention rate of kaempferol increased from 43.17% to 75% when the kaempferol starch nanoparticles were allowed to stand at room temperature for 5 h, which had a stable embedding effect. It could be seen that the simultaneous embedding preparation technology would have a good embedding slow-release effect and stabilizing effect on kaempferol.

Key words: tapioca; nano starch; kaempferol; embedding; stability

大多数天然黄酮化合物具有抗炎、抗氧化、抗病毒等功效,在医药和食品添加剂领域引起了众多研究者的关注^[1]。山奈酚(Kaempferol)是一种天然的多羟基黄酮类化合物,具有良好的生理和药理作用,已应用于食品添加剂和医药方面^[2]。Song 等^[3]研究了山奈酚对体外培养胃癌细胞影响,在山奈酚用量为 60 或 120 μmol 时可抑制胃癌细胞的增值,并且对正常的胃细胞没有显著的影响,这为山奈酚的体内供药提供了参考。但是山奈酚分子含有二苯基丙烷结构,该结构表现出较强的疏水性,导致山奈酚在水中难以溶解,生物利用度差,且药效作用也极易受到剂量、体内释放以及体内环境因素等影响^[4-5]。为了充分发掘山奈酚的药用价值,需要开发新的制剂技术,包埋和缓释成为了山奈酚的研究方向,天然材料的生物相容性使其成为药物载体的研究热点。

淀粉作为一种天然的高分子材料,因其良好的生物相容性,在作为药物载体方面有广泛的应用^[6]。由于原淀粉本身性质限制,淀粉多以在水相中对亲水性药物的物理吸附以此作为药物载体,在有机溶剂中受自身溶胀性等限制,对疏水性药物的负载效果并不理想^[7]。由于纳米技术的兴起,纳米淀粉(Nanometer starch, SNPs)的研究成为热点,在药剂学领域方面,认为淀粉颗粒尺寸小于 1 μm 即为 SNPs。SNPs 作为药物载体与药物有效结合并在人体内有效释放吸收,有着广阔发展前景,因此纳米淀粉的研究成为了一种趋势^[8]。

淀粉颗粒在完全糊化状态下,其中的淀粉链由双螺旋结构解旋成单螺旋结构,单螺旋淀粉链具有疏水性的空腔和亲水性外部螺旋结构,疏水性的空腔可与疏水性分子形成包合物,这为本文提供了理论的基础^[9]。Tan 等^[10]在丙酮中制备了纳米淀粉,并通过荧光光谱法证明疏水性药物在纳米淀粉的极性较强介质表面转移向极性较小的介质内部,表明纳米微球内部存在极性较低的微质,该微质由直链淀粉有序排列构成,可用于对疏水性药物的包封。Arvisenet 等^[11]在糊化后的淀粉中添加芳香化合物,研究了直链淀粉对风味化合物的包合作用,结果表明直链淀粉可与芳香化合物形成包合物,对芳香化合物的保留有显著得影响。Zhu 等^[12]制备了不同的直链玉米淀粉,并研究了与小分子萘酚形成共沉淀的产率,结果表明相对络合的指数在 27.5%~69.1%。可见,淀粉中的直链淀粉和 SNPs 内部极性较小区域对疏水性药物具有一定的包埋和负载作用。因此,本文尝试在淀粉纳米颗粒形成过程中同步包埋疏水性药物山奈

酚,探索一种快速、且在任何有毒试剂参与下制备出形貌较好、尺寸较均一的纳米级别的 SNPs-山奈酚颗粒,为纳米淀粉的制备及其在疏水性药物负载方面提供新的思路。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

木薯淀粉 纯度 95% 以上、直链淀粉含量 10%,市售;无水乙醇 分析纯,成都市科隆化学用品有限公司;Tween-80 AR,萨恩化学技术有限公司;山奈酚 BR(纯度 95%),上海源叶生物技术有限公司。

JY92-IIN 型超声波细胞粉碎机 宁波新芝生物科技股份有限公司;FD-A10N-50 型冷冻干燥机 上海皓庄仪器有限公司;UV23II 型紫外可见分光光度计 上海天美科学仪器有限公司;Nicolet is10 型傅里叶变换红外光谱仪 美国赛默飞世尔科技公司;MiniFlex600 型 X-射线衍射仪 日本理学公司;SUPRA 55 Sapphire 型场发射扫描电子显微镜 德国卡尔蔡司公司;Nicomp380ZLS 型纳米激光粒度及电位分析仪 美国 PSS 粒度仪公司。

1.2 实验方法

1.2.1 淀粉纳米颗粒的制备

1.2.1.1 木薯淀粉乳的制备 参考 Hu 等^[13]配制浓度为 5%(W/W)的淀粉溶液,置于恒温磁力搅拌器中以冷凝器进行回流,在 90 $^{\circ}\text{C}$ 恒温 1 h 至淀粉完全糊化。糊化淀粉液在超声波细胞粉碎机下 600 W 超声处理 10 min 降低粘度。将低粘度淀粉液在 8000 r/min 下离心 5 min,取上清液,即得淀粉乳。

1.2.1.2 不同乙醇浓度制备淀粉纳米颗粒 参考孙锦等^[14]方法,并做出适当调整。在超声波运行条件下,将 3、4、6 mL 无水乙醇分别通入处于超声波细胞粉碎机下的 7、6、4 mL 淀粉乳中,制备乙醇含量为 30%、40%、60% 的淀粉纳米颗粒混合液。在 8000 r/min 下离心 5 min,取沉淀,冷水冲洗,置于 -20 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱冷冻 10 h,最后置于 -45 $^{\circ}\text{C}$ 冷冻干燥至恒重,制备得 SNPs。

1.2.1.3 场发射扫描电镜观察(SEM) 用毛细管取少量的木薯淀粉和 SNPs 均匀的撒到双面导电胶上,轻轻吹去多余的浮样,置于真空镀膜仪下喷镀钼金,制成电镜观察样品,扫描电镜下用 5000 倍拍照观察。

1.2.1.4 样品颗粒的粒径检测 参考涂宗财等^[15]方法并稍作改进,取适量样品溶于冷超纯水中制得混合悬浊液,并在冰浴条件下,将混合液在超声波细胞粉

碎机下进行超声分散一段时间。取适量分散液放入比色皿中,设定仪器参数,温度 25 ℃、水折射率 1.33、淀粉折射率 1.53,通过纳米激光粒度在此条件下测量粒度。

1.2.1.5 X-射线衍射(XRD) 用 XRD 测定纳米淀粉的结晶性。设置测试条件:电压大小为 40 kV,电流大小为 20 mA,使用单色 Cu- α 射线和 Ni 片滤波,以 0.02°为扫描步长,以 4(°)/min 为扫描速率,以 4°~40°为 2 θ 的扫描范围^[16]。

1.2.2 纳米颗粒对山奈酚的包埋

1.2.2.1 山奈酚的吸收波长选择与标准曲线的建立

称量山奈酚 2.5 mg,于乙醇溶液中溶解,配制成 0.05 mg/mL 的山奈酚溶液。在全波长 200~800 nm 范围内用紫外可见分光光度计对其进行扫描。为避免淀粉中杂质干扰,将 2.5 mg 淀粉分散于无水乙醇溶液中,然后 8000 r/min 进行离心,取上清液全波长扫描作为对照组。结果山奈酚在 367 nm 处,有最大吸收波长,且淀粉醇的分散液在此波长无吸收,选择吸收波长为 367 nm^[17]。

精准称取山奈酚 50.0 mg 溶解于乙醇,定容至 100 mL 容量瓶中,得浓度为 0.5 mg/mL 的标准母液。移取母液 1.0、2.0、3.0、4.0、5.0、6.0 mL 定容至 250 mL 容量瓶中,得浓度为 0.002、0.004、0.006、0.008、0.01、0.012 mg/mL 的标准溶液,在 367 nm 下用紫外可见分光光度计测量吸光度,以乙醇作为对照液,平行测定两次,记录吸光度。以山奈酚浓度为横坐标 X (mg/mL),吸光度为纵坐标 Y,标准曲线为: $Y=75.76X-0.012$ ($R^2=0.9987$)。

1.2.2.2 SNPs 对山奈酚的包埋 以 0.7 mg/mL 的山奈酚醇溶液作为非溶剂相,按照 1.2.1.2 方法为基础并做改进,将山奈酚醇溶液 3、4、6 mL,分别通入置于超声波加强搅拌下的 5% 淀粉乳溶液 7、6、4 mL,得乙醇浓度为 30%、40%、60% 的山奈酚淀粉纳米混合溶液,离心后去除上清液,沉淀少量冷水分散,用冷冻干燥冻干恒重,制备得 SNPs-山奈酚颗粒。分别取山奈酚淀粉纳米混合溶液 1.5 mL 用高速冷冻离心机离心,在 12000 r/min 下,离心 5 min,取上清液。该上清液稀释 100 倍,用紫外分光光度计测量吸光度 A,包埋率的计算公式(1)为:

$$\text{包埋率}(\%) = \frac{C_0 \times V_0 - C_1 \times V_1}{C_0 \times V_0} \times 100 \quad \text{式(1)}$$

式中: C_0 : 山奈酚浓度(0.7 mg/mL); V_0 : 山奈酚溶液体积, mL; C_1 : 山奈酚淀粉纳米混合液浓度, mg/mL; V_1 : 山奈酚淀粉溶液体积, mL。

包埋量计算公式(2)为:

$$\text{包埋量}(\text{mg/g}) = \frac{C_0 \times V_0 - C_1 \times V_1}{C_2 \times V_2} \quad \text{式(2)}$$

式中: C_2 : 淀粉乳浓度, 5%; V_2 : 通入淀粉乳体积, mL。

1.2.3 SNPs-山奈酚在体外环境、模拟胃液和肠液中缓释性能和稳定性分析

1.2.3.1 山奈酚在模拟人体外环境中的释放情况

以 pH7.4 的 PBS 缓冲液作为模拟人体外环境中的释放介质,由于山奈酚在水中溶解差,在释放介质中以质量浓度为 1% 的 Tween-80 作为表面活性剂^[18]。称取 0.5 g 按 1.2.2.2 方法制得 SNPs-山奈酚颗粒(载药量分别为 3.78、2.2、1.96 mg/g),加入 5 mL 释放介质装入透析袋,于振荡培养箱中,转速 100 r/min、37 ℃ 下悬浮释放。分别于 0.25、0.5、1.0、2.0、4.0、6.0、10.0、15.0、20.0、24.0 h 取释放介质 1 mL(并补充等量的相应介质),以 5 mL 0.08 mg/mL 山奈酚原料药作为对照组,测量吸光度^[19]。根据式(3)计算释放率:

$$Q(\%) = \frac{V_e \times \sum_{i=1}^{n-1} C_i + V_0 C_n}{0.5 \times D_{\text{drug}}} \times 100 \quad \text{式(3)}$$

式中: V_e : 释放介质置换体积, mL; C_i : 第 i 次置换时山奈酚浓度; V_0 : 起始释放体积, mL; n: 置换液体次数; D_{drug} : SNPs-山奈酚载药量。

1.2.3.2 在模拟人体胃肠消化液中山奈酚的释放情况 参考杨慧等^[19]方法并做适当调整配制模拟体液,分别配制水溶液、30%、50% 浓度的乙醇溶液(含 1% Tween-80)各 100 mL,并用稀盐酸(含有胃蛋白酶 0.2 mg)调节 pH 为 2 作为模拟胃液;以磷酸缓冲液(含有胰蛋白酶 0.2 g)配制水溶液、30%、50% 浓度的乙醇溶液(含 1% Tween-80)各 100 mL,调节 pH 为 7.0 作为模拟肠液。按照 1.2.3.1 方法将 SNPs-山奈酚颗粒在两组缓释介质中分别释放 3 h,测量吸光度。

1.2.3.3 包埋后山奈酚在不同时间下的稳定性 将 1.2.2.2 制备的山奈酚淀粉纳米混合液放入血液凝固器上,室温下避光 2、4、6、8、10、12、24 h,以山奈酚醇溶液和山奈酚水溶液(含 1% Tween-80)作为对照,记录混合液的吸光值变化。

1.3 数据处理

实验均进行三次重复,采用 Excel 2010 对实验数据进行统计,并对平均值和标准差计算,采用 Origin 2018 对实验参数和结果绘图,Photoshop 对图片进行排版。

2 结果与分析

2.1 不同乙醇浓度下淀粉纳米颗粒的表征

2.1.1 在 SEM 下对淀粉颗粒的表征 木薯淀粉和 SNPs 的 SEM 如图 1 所示。由图 1a 知木薯淀粉颗粒表面和边缘光滑,淀粉颗粒主要保持圆形和少许不规则形,颗粒的尺寸为微米级别。对比图 1b、1c、1d,木薯淀粉经超声搅拌后,淀粉颗粒形貌改变较明显,60% 乙醇制备的 SNPs 形貌较好,颗粒分布均匀;40% 乙醇下沉降制备的 SNPs 主体形貌为纳米球,尺

寸分布相对均匀,但颗粒之间有轻微的团聚产生,并有尺寸较大颗粒生成;30%乙醇下制备下的淀粉颗粒,形貌主体为不规则颗粒,疏松多孔。超声波搅拌过程中乙醇含量对 SNPs 的沉降有着重要影响,乙醇含量较低时,沉降形成的纳米微球的表面和内部的水不能被乙醇完全夺取。因此,淀粉纳米颗粒在去溶剂化作用时,随着乙醇首先的挥发,水的存留增加了淀粉链之间的氢键作用力,使淀粉颗粒之间出现粘结^[20]。干燥后的 SNPs 会聚集在一起,形成微米级别的聚集颗粒形状,因 SNPs 颗粒粒径小,比表面积大,表面能大,颗粒之间通过聚集状态而达到稳定的结构。

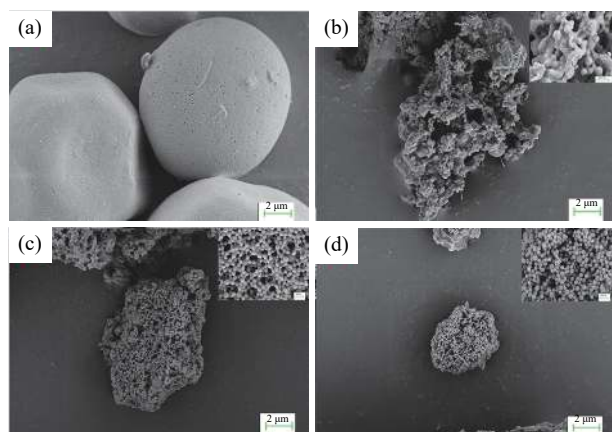


图1 木薯淀粉和纳米淀粉电镜图

Fig.1 Electron micrograph of tapioca starch and nano starch
注:(a)木薯淀粉,(b)30%乙醇体积分数的淀粉纳米颗粒,(c)40%乙醇体积分数的淀粉纳米颗粒,(d)60%乙醇体积分数的淀粉纳米颗粒;5000 $\times$ 。

2.1.2 淀粉颗粒的粒度表征 淀粉样品的粒径分布如图2所示。由图2(a)可以看出,木薯淀粉粒径主要分布在5~20 μm ,经超声波搅拌法处理后的 SNPs 的粒径明显下降,成为纳米级别淀粉颗粒。由图2(d)知,60%乙醇下制备的 SNPs 粒径主要分布在50~200 nm,颗粒分布较均匀,随乙醇浓度下降,制备的 SNPs 粒径开始增大,并且颗粒分布范围增加。

2.1.3 在 XRD 下对淀粉颗粒的表征 由图3知,木薯淀粉在15°、17°、18°和23°处有较强的衍射峰,其晶型属于A型^[21]。在30%乙醇中制备的 SNPs 在17°、18°处衍射峰消失,15°和23°处衍射峰的偏移至13°、21°并在8°处有新的衍射峰出现,表明沉降法制备的 SNPs 晶型发生明显改变,生成了新的结晶区。根据 Shi^[22] 的研究报道,2 θ 衍射角在8°、13°、21°处的峰是V型淀粉的特征峰。V型淀粉晶体结构主要由直链淀粉和乙醇的复合物生成,表明木薯淀粉经超声搅拌后,双螺旋结构被破坏,导致原有晶型发生改变^[23]。当乙醇浓度增加到40%时,SNPs 仅在13°有微弱衍射峰产生,其他衍射峰消失,说明 SNPs 的结晶性随乙醇的浓度升高而下降。当乙醇浓度进一步提升至60%时,SNPs 的衍射峰完全消

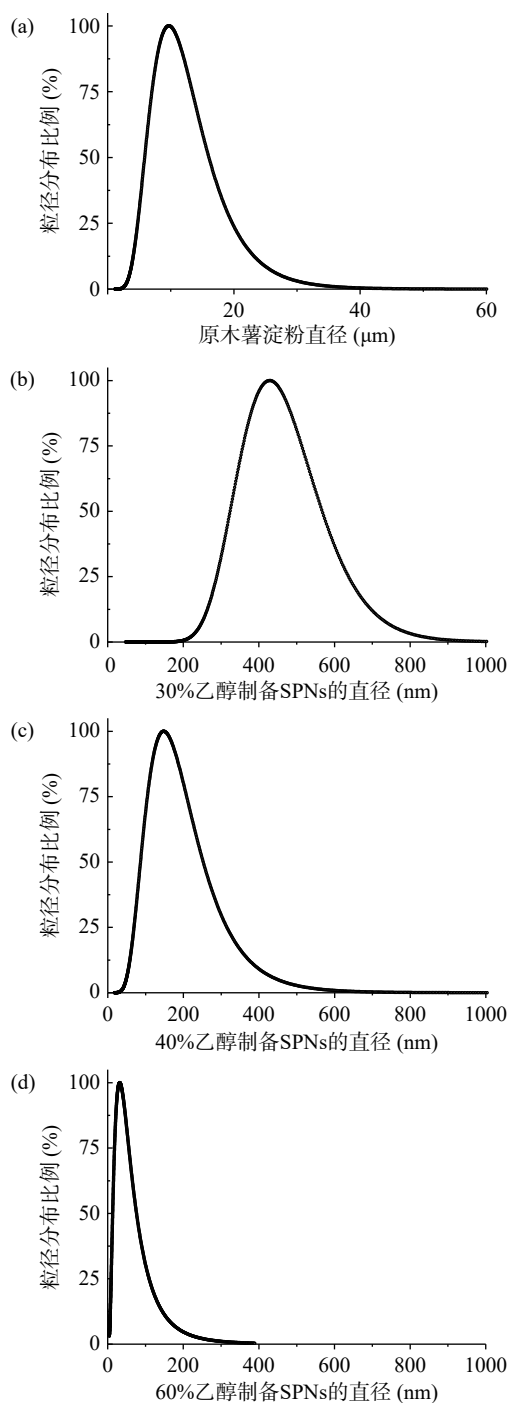


图2 木薯淀粉和纳米淀粉粒径分布图

Fig.2 Particle size distribution of tapioca starch and nanostarch
注:(a)木薯淀粉,(b)30%乙醇 SNPs,(c)40%乙醇 SNPs,(d)60%乙醇 SNPs。

失,形成大包峰,此时淀粉颗粒无结晶性。

2.1.4 SNPs 对山奈酚的包埋 山奈酚的二苯基丙烷结构决定其疏水性较强,难溶于水,可溶于乙醇,因此 SNPs 对山奈酚的包埋受乙醇浓度的影响较大^[2]。图4表明当乙醇浓度升高时,SNPs 对山奈酚的包埋率和包埋量呈现下降趋势。乙醇的浓度为30%时,SNPs 在沉降时对山奈酚的包埋率最高为62.49%,包埋量为3.78 mg/g。在 SNPs 在沉降时,淀粉乳进入乙醇非溶剂体系,淀粉分子周围的水溶剂被置换为乙

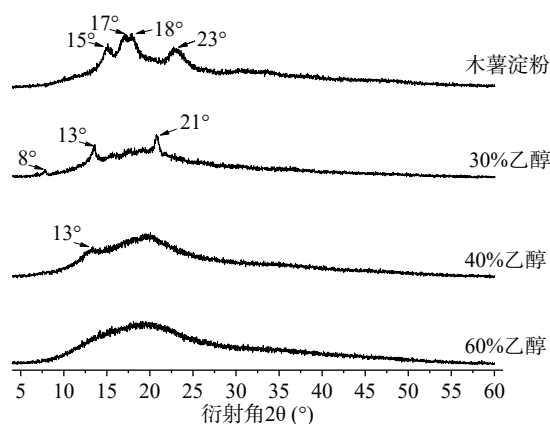


图 3 木薯淀粉和纳米淀粉的 XRD 图

Fig.3 XRD patterns of tapioca starch and nano starch

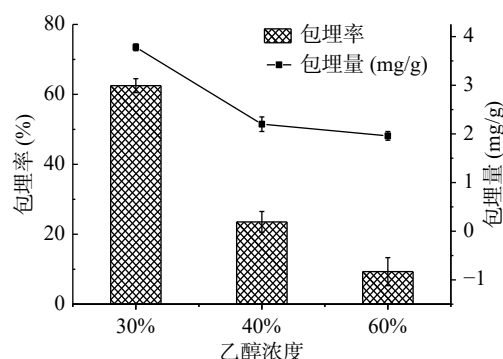


图 4 SNPs 对山奈酚包埋率

Fig.4 Effect of SNPs on embedding rate of kaempferol

醇非溶剂, 淀粉分子间的羟基重新缔和形成氢键, 形成淀粉纳米颗粒沉降。山奈酚在乙醇浓度为 30% 中的溶解度较低, 山奈酚分子上的羟基更易与葡萄糖分子上羟基相互作用生成氢键, 随淀粉分子的沉降被包埋进 SNPs 内; 乙醇浓度升高时, 山奈酚在乙醇中的溶解度增大, 山奈酚上的羟基与醇羟基之间形成的氢键作用变强, 与淀粉分子之间的作用力变弱, 减少了包埋量。因此此过程中山奈酚在非溶剂乙醇中的浓度对包埋率影响较大, 这与寇宗亮等^[7]在木薯纳米淀粉对疏水性药物姜黄素负载的研究结果相似。

2.1.5 山奈酚在模拟人体外环境中的释放情况

SNPs-山奈酚和山奈酚溶液的释放率结果如图 5 所示。可以明显看出, 释放时间 3 h 下, 山奈酚原料药基本完全释放, 释放率为 93.75%, 释放速度较快; SNPs-山奈酚颗粒相对山奈酚原料药释放速度较为缓慢, 可持续释放时长为 20 h, SNPs-山奈酚对药物的缓释性能明显。结合侯敬申等^[24]研究成果, 山奈酚在 50~175 $\mu\text{mol/L}$ 的浓度下, 可明显抑制人胆囊癌细胞的增殖, 30% 乙醇制备下的 SNPs-山奈酚释放率可达 88.75%, 释药量与其相近, 为 SNPs-山奈酚的实际应用提供了参考。此外释放率还与其山奈酚的包埋量呈现正相关, 包埋量较高时, 释药率较高。

2.1.6 在模拟人体胃肠消化液中山奈酚的释放情况

如图 6 所示, 释放时间 3 h 下, SNPs-山奈酚的释放率受乙醇浓度影响较大, 缓释介质中乙醇浓度的升

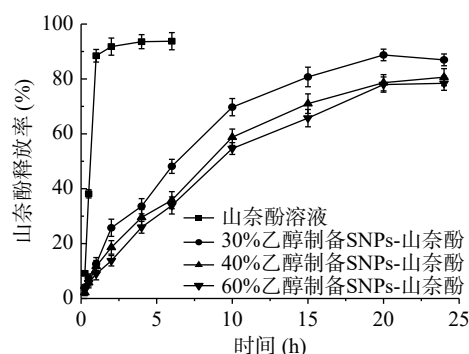


图 5 山奈酚在模拟人体外环境中的释放情况

Fig.5 Release of kaempferol in a simulated human external environment

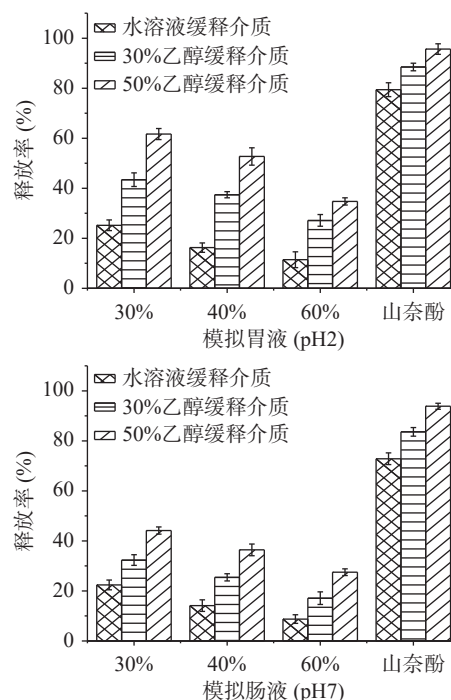


图 6 在模拟人体胃肠消化液中山奈酚的释放情况

Fig.6 Release of kaempferol in simulated human gastrointestinal digestive juice

高使得释放速率加快, 这与山奈酚易溶于乙醇, 对乙醇的亲水性更高有关。SNPs-山奈酚在模拟胃液中释放速率高于模拟肠液的释放速率, pH 较低, 缓释的速率较快, 这可能归结于在较低的 pH 下, 淀粉发生溶蚀相关, 加快了山奈酚的溶出速率。这与候晓苹等^[25]在微孔淀粉对维生素 C、茶碱和 BSA 缓释的研究相似。

2.1.7 山奈酚的稳定性

黄酮类化合物由于不饱和结构, 水溶液中易于氧化和降解, 颜色会逐渐变浅, 吸光值降低, 记录吸光值的变化可以计算山奈酚的保留率^[26-27]。由图 7 知, 在 5 h 内, SNPs-山奈酚的溶液中山奈酚的保存率都在 75% 以上, 高于山奈酚水溶液的保留率, 且保留率和乙醇的浓度呈现正相关性, 可能是因为山奈酚在醇溶液中充分溶解, 山奈酚上的羟基与醇羟基形成氢键作用, 不易被氧化; 而在水溶液中, 山奈酚不溶解, 羟基与氧气接触较多, 易被氧

化。保留率测试数据表明,经过纳米淀粉包埋后溶液具有一定的稳定性,SNPs-山奈酚包埋后的溶液在5 h内对山奈酚具有较好的保存作用,为纳米淀粉在负载药物方面提供参考。这与 Sedef 等^[5]利用天然纳米壳聚糖对山奈酚进行负载,其结果表明可在30 d内显著抑制细菌的生长,山奈酚具有良好的稳定性的研究结果相似。

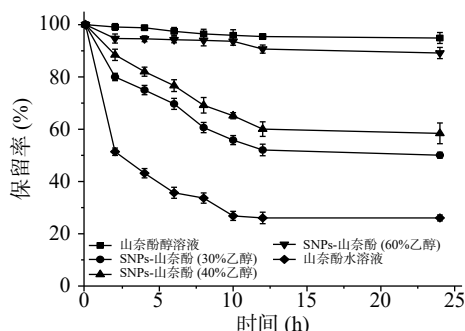


图7 山奈酚在不同时间下的保留率

Fig.7 Retention rate of kaempferol at different time

3 结论

本文在无任何稳定剂和有毒溶剂参与采用超声波搅拌法下制备出形貌较好,颗粒尺寸分布均匀的纳米淀粉颗粒。利用淀粉直链分子单螺旋空腔内的疏水性和纳米淀粉颗粒内部的疏水性微质,在纳米沉降过程中通过淀粉分子与山奈酚之间的氢键的缔合和直链淀粉的疏水空腔,以此完成对疏水性药物山奈酚的包埋,制备出纳米级别的SNPs-山奈酚颗粒。SNPs-山奈酚的包埋率受乙醇浓度影响,在30%乙醇下包埋率最高,为62.94%,60%乙醇下包埋率最低,为9.31%。SNPs-山奈酚在模拟体液条件下的药物缓释性能明显,可持续在体外释放在20 h,30%制备SNPs-山奈酚释药量可达88.75%,且释药量与包埋量呈现正相关,且释放率受缓释介质中乙醇浓度的影响,乙醇浓度增大,释放速率加快。包埋后的SNPs-山奈酚溶液在5 h内的保留率在75%以上,淀粉纳米颗粒具有稳定的包埋作用。综上所述,本文在纳米淀粉制备的沉降过程中,研究了一种新的纳米淀粉对疏水性药物包埋负载的方法,为纳米淀粉在医药方面的应用提供参考。

参考文献

[1] IMRAN M, RAUF A, SHAH Z A, et al. Chemo-preventive and therapeutic effect of the dietary flavonoid kaempferol: A comprehensive review[J]. *Phytother Res*, 2019, 33(2): 263–275.

[2] 张雅雯, 邵东燕, 师俊玲, 等. 山奈酚生物功能研究进展[J]. *生命科学*, 2017, 29(4): 400–405. [ZHANG Y W, SHAO D Y, SHI J L, et al. Research progress on biological function of kaempferol[J]. *Bioresource Technology*, 2017, 29(4): 400–405.]

[3] SONG H B, BAO J J, WEI Y Z, et al. Kaempferol inhibits gastric cancer tumor growth: An *in vitro* and *in vitro* study[J]. *Oncol Rep*, 2015, 33: 868–874.

[4] 杨秦, 叶扬, 肖洪, 等. 山奈酚功能及提取工艺研究进展[J].

粮食与油脂, 2018, 31(3): 12–16. [YANG Q, YE Y, XIAO H, et al. Research progress on the function and extraction process of kaanol[J]. *Cereals and Oils*, 2018, 31(3): 12–16.]

[5] SEDEF I L K, NECDET S, MUSTAFA Ö, et al. Chitosan nanoparticles enhances the anti-quorum sensing activity of kaempferol[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017, 94: 1–29.

[6] 陈立新, 陈茜. 淀粉作为药物载体的研究现状及应用[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2010, 14(21): 3943–3944. [CHEN L X, CHEN Q. Research status and application of starch as drug carrier[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research and Clinical Rehabilitation*, 2010, 14(21): 3943–3944.]

[7] 寇宗亮, 高凤苑, 蓝平, 等. 木薯淀粉纳米颗粒的制备及载药性能的研究[J]. *现代化工*, 2020, 40(2): 105–109, 113. [KOU Z L, GAO F Y, LAN P, et al. Preparation and drug loading performance of cassava starch nanoparticles[J]. *Modern Chemical Industry*, 2020, 40(2): 105–109, 113.]

[8] 刘璐婕, 黄立新, 张彩虹等. 纳米淀粉的制备、性质及应用的研究进展[J]. *材料导报*, 2020, 34(19): 19027–19033. [LIU L J, HUANG L X, ZHANG C H, et al. Progress in preparation, properties and applications of nanocrystalline starch[J]. *Materials Review*, 2020, 34(19): 19027–19033.]

[9] 冯涛, 胡中山, 游雪燕等. 直链淀粉分子螺旋对风味化合物包埋的研究进展[J]. *食品科技*, 2020, 45(2): 278–284. [FENG T, HU Z S, YOU X Y, et al. Research progress in the embalming of flavor compounds by amylose molecule helix[J]. *Food Science and Technology*, 2020, 45(2): 278–284.]

[10] TAN Y, XU K, LI L L, et al. Fabrication of size-controlled starch-based nanospheres by nanoprecipitation[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2009, 1(4): 956–959.

[11] ARVISENET G, LE B P, VOILLEY A, et al. Influence of physicochemical interactions between amylose and aroma compounds on the retention of aroma in foodlike matrices[J]. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 2002, 50(24): 7088–7093.

[12] ZHU F, WANG Y J. Characterization of modified high-amylose maize starch- α -naphthol complexes and their influence on rheological properties of wheat starch[J]. *Food Chemistry*, 2013, 138(1): 256–262.

[13] HU A J, WU C, ZHENG J, et al. Study on ultrasound assisted preparation of nano rice starch[J]. *Advanced Materials Research*, 2010, 148–149: 1648–1651.

[14] 孙锦, 刘芳, 何会泉等. 微波超声波辅助制备木薯淀粉纳米颗粒及其特性表征[J]. *食品工业科技*, 2018, 39(20): 128–134, 140. [SUN J, LIU F, HE H Q, et al. Microwave-ultrasonic assisted preparation and characterization of cassava starch nanoparticles[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2018, 39(20): 128–134, 140.]

[15] 涂宗财, 任维, 刘成梅等. 纳米级大米淀粉的制备及性质[J]. *农业工程学报*, 2008(1): 250–253. [TU Z C, RENG W, LIU C M, et al. Preparation and properties of nanometer rice starch[J]. *Journal of Agricultural Engineering*, 2008(1): 250–253.]

[16] ABURTO J, ALRIC I, THIEBAUD S, et al. Synthesis, characterization, and biodegradability of fatty-acid esters of amylose

- and starch[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2015, 74(6): 1440–1451.
- [17] LI M M, XIANG L W, LU Y L I, et al. Screening of anti-tumor effective extracts from *Sedum bulbiferum* Makino and HPLC determination of quercetin and kaempferol in this herbal medicine[J]. Medicinal Plant, 2019, 10(3): 30–33.
- [18] 苏丽. 山奈酚柔性脂质体纳米粒的制备及释放机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2018. [SU L. Preparation and release mechanism of kaenxiol flexible liposome nanoparticles [D]. Changchun: Jilin University, 2018.]
- [19] 杨慧, 樊艳叶, 赵佩莹等. 微孔淀粉对 2, 4-二硝基苯酚的负载与缓释[J]. 食品工业科技, 2019, 40(17): 13–18. [YANG H, FAN Y Y, ZHAO P Y, et al. Loading and sustained-release of 2, 4-dinitrophenol on microporous starch[J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(17): 13–18.]
- [20] JUNA S, HUBER A. Formation of nano- and micro-structures of various botanical sources of native starches investigated employing asymmetrical flow field-flow fractionation[J]. Starch, 2013, 65: 1029–1037.
- [21] CLASEN S H, MÜLLER C, PARIZE A L, et al. Synthesis and characterization of cassava starch with maleic acid derivatives by etherification reaction[J]. Carbohydrate Polymers, 2018(180): 348–353.
- [22] SHI L, FU X, TAN C P, et al. Encapsulation of ethylene gas into granular cold-water-soluble starch: Structure and release kinetics[J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2017, 65(10): 2189–2197.
- [23] YAN X, CHANG Y, WANG Q, et al. Influence of precipitation conditions on crystallinity of amylose nanoparticles[J]. Starch -Strke, 2018(70): 7–8.
- [24] 侯敬申, 梁颖涛, 王伟雄等. 山奈酚抑制人胆囊癌细胞增殖及其对 mTORC1 通路的影响[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2019, 40(5): 419–425. [HOU J S, LIANG Y T, WANG W X, et al. Effects of kaemonol on the proliferation of human gallbladder carcinoma cells[J]. Journal of Jinan University (Natural Science & Medical Edition), 2019, 40(5): 419–425.]
- [25] 侯晓革, 赵娟, 侯晓莉等. 维生素 C、茶碱和 BSA 在微孔淀粉上的吸附/释放动力学考察[J]. 中国医药工业杂志, 2015, 46(8): 860–865. [HOU X P, ZHAO J, HOU X L, et al. Adsorption and release kinetics of vitamin C, theophylline and BSA on microporous starch[J]. China Pharmaceutical Industry, 2015, 46(8): 860–865.]
- [26] HUANG M G, SU E Z, ZHENG F P, et al. Encapsulation of flavonoids in liposomal delivery systems: The case of quercetin, kaempferol and luteolin[J]. Food & Function, 2017, 8(9): 1–34.
- [27] 胡晓. 蜂胶提取技术及其黄酮等主要活性物质稳定性研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2008. [HU X. Propolis extraction technology and study on the stability of its main active substances such as flavonoids[D]. Changshan: Hunan Agricultural University, 2008.]