

DOI: 10.16210/j.cnki.1007-7561.2022.04.020

陈怡莹, 许征娣, 姜婕, 等. 虾青素明胶-阿拉伯胶微球的制备与质量评价[J]. 粮油食品科技, 2022, 30(4): 150-156.

CHEN Y Y, XU Z D, JIANG J, et al. Preparation and quality evaluation of astaxanthin Gelatin-Gum Arabic microspheres[J]. Science and Technology of Cereals, Oils and Foods, 2022, 30(4): 150-156.

# 虾青素明胶-阿拉伯胶微球的制备与质量评价

陈怡莹<sup>1,3</sup>, 许征娣<sup>1</sup>, 姜婕<sup>1,3</sup>, 程炳铎<sup>1,3</sup>, 李元增<sup>1,3</sup>, 马云淑<sup>1,2,3</sup>✉

(1. 云南中医院大学 中药学院, 云南 昆明 650500;

2. 云南省高校药食同用资源养生产品工程研究中心, 云南 昆明 650500;

3. 云南省高校外用给药系统与制剂技术重点实验室, 云南 昆明 650500)

**摘要:** 制备虾青素明胶阿拉伯胶微球, 进行制备工艺与药剂学性质考察。以明胶和阿拉伯胶作为载体, 虾青素为芯材, 采用乳化交联法制备虾青素明胶-阿拉伯胶微球, 通过正交实验优选制备工艺, 利用紫外分光光度计测定虾青素明胶-阿拉伯胶微球的包封率和载药量, 测定虾青素微球的体外释放度。虾青素明胶阿拉伯胶微球外观形态良好, 包封率为 93.28%, 载药量为 9.91%, 平均粒径为 39.75  $\mu\text{m}$ , 虾青素微球最佳工艺为载体与药比 4:1, 明胶阿拉伯胶浓度 15%, 乳化温度 60  $^{\circ}\text{C}$ , 工艺重现性良好。虾青素明胶阿拉伯胶微球的制备工艺稳定可行, 为以药剂学技术改善虾青素气味并制备虾青素固体类功能食品提供依据。

**关键词:** 虾青素; 微球; 明胶; 阿拉伯胶; 乳化交联法; 体外释放

中图分类号: TQ460.6 文献标识码: A 文章编号: 1007-7561(2022)04-0150-07

## Preparation and Quality Evaluation of Astaxanthin Gelatin-Gum Arabic Microspheres

CHEN Yi-ying<sup>1,2,3</sup>, XU Zheng-di<sup>1</sup>, JIANG Jie<sup>1,2</sup>, CHENG Bing-duo<sup>1,2</sup>, LI Yuan-zeng<sup>1,2</sup>, MA Yun-shu<sup>1,2,3</sup>✉

(1. School of Chinese Materia Medica, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming, Yunnan 650500, China; 2. Engineering Research Centers of Health Products by Homology of Medicine and Food of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650500, China; 3. Yunnan Key Laboratory of Applied Drug Delivery System and Preparation Technology, Kunming, Yunnan 650500, China)

**Abstract:** This research aims to prepare Astaxanthin Gelatin-Gum Arabic microspheres and to explore its preparing technology and pharmaceutical properties. The Astaxanthin Gelatin-Gum Arabic microspheres were prepared by emulsion cross-linking method using gelatin and Gum Arabic as carrier and Astaxanthin as core material. The preparation technology was optimized by orthogonal test. The absorbance of Astaxanthin was determined by UV spectrophotometer, the entrapment efficiency and drug loading capacity of the Astaxanthin microspheres were calculated, and the release value of Astaxanthin microspheres was determined. The Astaxanthin Gelatin-Gum Arabic microspheres had a good appearance, with the entrapment efficiency of 93.28%, the drug loading of 9.91%, the mean particle size of 39.75  $\mu\text{m}$ . The optimum processing

收稿日期: 2022-03-23

基金项目: 生物资源数字化开发应用重大科技专项 (202002AA100007)

Supported by: Major Science and Technology Projects for Digital Development and Application of Biological Resources (No.202002AA100007)

作者简介: 陈怡莹, 女, 1998 年出生, 在读硕士生, 研究方向为新型给药系统。E-mail: 298896290@qq.com.

通讯作者: 马云淑, 女, 1966 年出生, 博士, 教授, 研究方向为新型给药系统。E-mail: yunshuma2@126.com.

method, with good reproducibility, of Astaxanthin Gelatin microspheres was: the ratio of oil to water of 4 : 1, the concentration of gelatin of 15%, the emulsifying temperature of 60 °C. The preparation technology of Astaxanthin Gelatin-Gum Arabic microspheres was stable and feasible, which could provide the basis for improving astaxanthin oil smell and preparing solid functional food of Astaxanthin by pharmaceutical technology.

**Key words:** Astaxanthin; microspheres; gelatin; gum arabic; emulsion cross-linking method; release in vitro

虾青素 (Astaxanthin) 化学名称为 3,3'-二羟基-4,4'-二酮基-b'-b'-胡萝卜素, 是一种酮式类胡萝卜素<sup>[1]</sup>, 是从真菌、植物、鲑鱼、蟹等多种来源中分离得到的天然产物<sup>[2]</sup>。其在体内外均有潜在的生物活性, 是目前已知比维生素、胡萝卜素有更强抗氧化能力的天然抗氧化剂<sup>[3]</sup>。大量研究表明, 虾青素在抗炎<sup>[4]</sup>、抗癌<sup>[5]</sup>、抗氧化<sup>[6]</sup>、抗疲劳<sup>[7]</sup>、增强免疫力<sup>[8]</sup>等方面具有较强的生物活性。其被用作食品、饲料或水产生产中的色素, 也用于化妆品和制药产品<sup>[9]</sup>。

尽管虾青素因其多种生物学功能备受关注, 但由于虾青素水溶性差、疏水性强、熔点高、化学稳定性差等特点, 很难有效地传递给器官<sup>[10]</sup>, 造成其在生物体内的生物利用度较低, 限制了虾青素的应用。因此, 关于虾青素及其制剂的研究还有很大空间。目前, 虾青素已被制成脂质体、微胶囊、包合物、纳米粒等制剂<sup>[11-12]</sup>, 这些剂型都能增强虾青素性能的优势, 包括稳定性、抗氧化潜力、生物活性和药物释放。《中国药典》对微球剂定义为活性成分溶解或分散在辅料中形成的微小球状实体 (一般规定其粒径范围 1~250 μm) <sup>[13]</sup>, 微球剂可提高难溶性药物溶解度和增强稳定性, 能够实现靶向给药、缓控释放药物, 抵抗紫外线、水分、氧气等环境因素干扰特点。

本实验研究采用明胶、阿拉伯胶为载体, 通过乳化交联法制备虾青素微球, 制备粒径更小, 更易于分散, 且稳定性、包封率和载药量较好的虾青素微球, 有效克服虾青素易被氧化, 性质不稳定, 水溶性较差以及气味难闻等问题, 并对虾青素微球制备工艺进行研究, 同时也为开发各类载药微球药实验基础。

## 1 材料与方 法

### 1.1 材料与试剂

虾青素油 (虾青素含量为 5%): 昆明医科大

学; 虾青素分析对照品 (纯度 ≥98%): 北京索莱生物科技有限公司; 丙酮 (分析纯): 汕滇药业有限公司; 戊二醛 (分析纯)、液体石蜡: 天津市大茂化学试剂厂; 吐温 80 (分析纯): 天津市风船化学试剂科技有限公司; 明胶: 天津市轩昂科工贸有限公司; 阿拉伯胶: 天津市致远化学试剂有限公司; 娃哈哈纯净水: 杭州娃哈哈集团有限公司; 异丙醇 (分析纯): 成都市科隆化学有限公司。

### 1.2 仪器与设备

BT25S 分析天平: 赛多利斯仪器有限公司; SK3300 超声仪: 上海科导超声仪器有限公司; DF-101S 集热式恒温加热磁力搅拌器: 巩义市予华仪器有限责任公司; winner2000 激光粒度仪: 济南微纳有限责任公司; 光学显微镜: Nikon Eclipse Eloo; 循环水式真空泵: 巩义市予华仪器有限公司; UV-2000 型紫外分光光度计: 尤尼柯仪器有限公司。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 虾青素明胶-阿拉伯胶微球的制备方法

分别称取 15%明胶和阿拉伯胶, 用 10 mL 水溶解后将两者混合后混匀, 在一定乳化温度下加入虾青素, 在一定搅拌速度下, 乳化 10 min, 制得虾青素初乳; 将适量含有 2%司盘-80 的液体石蜡 50 mL 加热到与初乳相同的温度, 将虾青素初乳缓慢倒入液体石蜡中, 再乳化 10 min, 制成复乳; 迅速将复乳放到 0 °C 冰浴中, 在搅拌下胶凝 30 min, 并加入 0.75 mL 浓度为 50%戊二醛, 交联固化 30 min, 再加入 40 mL 异丙醇, 脱水 5 min, 抽滤, 用异丙醇洗涤, 避光干燥<sup>[14]</sup>。即得红色粉末。

#### 1.3.2 虾青素标准曲线的建立

精密称定 15.00 mg 虾青素分析对照品于 25 mL 容量瓶中, 用丙酮溶解, 定容至刻度, 超

声混匀;分别吸取 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 mL 虾青素丙酮溶液加到 10 mL 容量瓶中,用丙酮定容至刻度,摇匀。以丙酮作为空白对照,在 476 nm 处用紫外分光光度法测定虾青素对照品的吸光度  $A$ ,以吸光度  $A$  对浓度  $C$  进行线性回归。得到标准曲线方程为  $A=0.148 1C-0.052 9 (R^2=0.999 4)$ 。

### 1.3.3 微球载药量与包封率的测定方法

1.3.3.1 微球载药量计算公式 微球载药量 =  $W_1/W_2 \times 100\%$

式中:  $W_1$ : 微球中虾青素的含量  $W_2$ : 虾青素微球的总质量

1.3.3.2 微球包封率计算公式 微球包封率 =  $W_3/W_4 \times 100\%$

式中:  $W_3$ : 微球中虾青素总量  $W_4$ : 虾青素的投药量

1.3.3.3 粒径跨度计算 粒径跨度 ( $\mu\text{m}$ ) =  $(D_{90}-D_{10})/D_{50}$

式中:  $D_{10}$ ,  $D_{50}$  和  $D_{90}$  分别表示在粒径累积分布图中相应于累积频率 10%, 50%和 90%处的粒径<sup>[15]</sup>。

### 1.3.4 虾青素明胶-阿拉伯胶微球综合评价方法

根据载药量、包封率和粒径跨度三个指标对微球制剂的影响,并对三个指标进行评分<sup>[16]</sup>。

综合评分= $[(\text{各组载药量}/\text{最大载药量}) \times 0.5 + (\text{各组包封率}/\text{最大包封率}) \times 0.2 - (\text{各组粒径跨度}/\text{最大粒径跨度}) \times 0.3] \times 100$

### 1.3.5 单因素考察

根据文献查阅,选择明胶/阿拉伯胶浓度、乳化温度、载体与药物的配比和搅拌速度作为影响因素,进行单因素实验。

### 1.3.6 因素水平表

根据单因素考察的相关数据,以载药量、包封率以及粒径跨度作为指标,选择明胶阿拉伯胶浓度、乳化温度、载体与药物的配比和搅拌速度四个因素进行正交实验,因素水平表见表 1。

表 1 因素水平表  
Table 1 Factor level table

	A (明胶和阿拉伯胶溶液浓度) /%	B (乳化温度) /°C	C (明胶和阿拉伯胶/虾青素油)	D (搅拌速度) /r/min
1	10%	40	3 : 1	500
2	15%	50	4 : 1	600
3	20%	60	5 : 1	700

### 1.3.7 虾青素明胶-阿拉伯胶表观微球形态及粒径分布

1.3.7.1 微球形态观察 按照制备工艺所得虾青素微球经光学显微镜(物镜和目镜放大倍数均为 100)和电子显微镜(真空条件下喷金)观察微球形态。

1.3.7.2 微球粒径分布 取 0.1 g 虾青素明胶-阿拉伯胶微球,用 100 mL 纯净水分散后,超声 30 s 使微球分散均匀,用 winner2000 激光粒度分析仪测量微球的粒径分布。

### 1.3.8 虾青素微球体外释放

1.3.8.1 建立线性关系 精密称取 15.60 mg 虾青素分析对照品于 25 mL 容量瓶中,用丙酮定容至刻度,超声混匀。分别移取 0.1、0.2、0.4、0.6、0.8 和 1.0 mL 浓度 62.4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的虾青素丙酮溶液加入到 10 mL 容量瓶中,分别加入丙酮至体积为 1 mL,用 pH 7.4 的 PBS 溶液稀释至 10 mL,得到浓度为 0.312、0.624、2.496、3.744、4.992、6.240  $\mu\text{g}/\text{mL}$  虾青素分散介质的对照品溶液。将丙酮和 pH 7.4 的 PBS 溶液按照 1 : 9 的体积比制备参比溶液,将对照品溶液在最大吸收波长 476 nm 处测吸光值,绘制标准曲线。方程为  $A=0.055 4C-0.000 6 (R^2=0.997 4)$

1.3.8.2 虾青素明胶-阿拉伯胶微球体外释放度的测定 称取 100 mg 载虾青素微球加入透析袋中,加入含 10%丙酮的 PBS 溶液(pH 7.4) 3 mL,将微球分散,透析袋两头用夹子夹紧,放入转篮内,加入 150 mL 含 10%丙酮的 PBS 溶液(pH 7.4),搅拌速度为 100 r/min, (37±0.5 °C) 恒温水浴保温,分别于 0.5、1、2、4、6、8、10 和 24 h 取样 5 mL,同时用 5 mL 新鲜的溶出介质进行补充,持续取样 24 h,实验重复 3 次,结果取平均值,计算微球累计释放率。利用紫外分光光度计测定取出上清液的吸光度值,并计算虾青素的浓度,得出虾青素的释放率<sup>[17]</sup>。再称 100 mg 虾青素油(虾青素含量为 5%)作为对照,同上述方法测定虾青素油的体外释放率。累计释放百分率公式为<sup>[18]</sup>:

$$Q(\%) = \left[ \sum_{n=1}^{i-1} C_i V_i + C_t V \right] / W \times 100\%$$

式中:  $C_i$  为  $i$  时间点释放介质中虾青素的浓度,  $C_t$  为第  $n$  时间点释放介质中虾青素的浓度,

$V_i$  为取样体积,  $V$  为释放介质的总体积。

1.3.8.3 虾青素微球释药模型 采用零级释放模型、一级释放模型、Higuchi 方程的数学模型, 对虾青素明胶-阿拉伯胶微球累计释放率数据进行拟合, 求出相应特征指数。

## 1.4 数据分析

运用 excel、Origin 2019 等软件对数据进行数据处理分析。

## 2 结果分析

### 2.1 虾青素明胶-阿拉伯胶微球的制备单因素实验结果

单因素实验结果见表 2~5。

表 2 不同明胶/阿拉伯胶与虾青素的比对综合评分的影响

Table 2 The effect of different ratios of gelatin/acacia and Astaxanthin on the comprehensive score

明胶和阿拉伯胶/虾青素油	包封率/%	载药量/%	粒径跨度/ $\mu\text{m}$	综合评分/分
1 : 1	62.11	5.25	0.84	39.38
3 : 1	68.81	8.17	1.92	45.59
5 : 1	68.07	8.27	1.71	48.59
7 : 1	63.40	5.65	2.25	24.69
9 : 1	52.30	4.23	2.42	10.78

表 3 不同乳化温度对综合评分的影响

Table 3 The effect of different emulsification temperatures on the comprehensive score

温度/ $^{\circ}\text{C}$	包封率/%	载药量/%	粒径跨度/ $\mu\text{m}$	综合评分/分
20	29.94	7.86	1.26	17.33
30	32.58	6.37	1.89	3.90
40	77.38	14.33	1.75	45.24
50	55.12	10.60	2.12	21.23
60	50.10	8.95	1.92	17.00

表 6 虾青素微球制备工艺的正交实验结果

Table 6 Orthogonal test results of Astaxanthin microspheres preparation process

实验号	A	B	C	D	载药量/%	包封率/%	粒径跨度/ $\mu\text{m}$	综合评分/分
1	1	1	1	1	9.86	53.28	1.92	22.27
2	1	2	2	2	9.18	73.45	1.66	27.86
3	1	3	3	3	6.08	63.79	1.61	13.71
4	2	1	2	3	10.06	88.52	1.16	42.55
5	2	2	3	1	9.64	93.16	0.94	45.23
6	2	3	1	2	12.07	79.65	0.65	56.93
7	3	1	3	2	8.35	81.45	0.73	40.68
8	3	2	2	3	11.02	67.75	1.41	38.17
9	3	3	2	1	11.27	92.45	1.05	50.15
K1	21.280	35.163	39.123	42.317				
K2	48.233	37.087	40.183	44.383				
K3	43.000	40.263	33.207	31.473				
R	26.953	5.100	6.976	10.350				

表 4 不同明胶/阿拉伯胶浓度对综合评分的影响

Table 4 The effects of different gelatin/gum arabic concentrations on the composite score

明胶和阿拉伯胶浓度/%	包封率/%	载药量/%	粒径跨度/ $\mu\text{m}$	综合评分/分
5	40.25	4.22	0.95	17.15
10	25.82	10.80	1.16	39.73
15	28.07	8.26	1.38	25.19
20	63.40	10.57	1.74	41.31
25	52.30	8.48	1.89	25.75

表 5 不同搅拌速度对综合评分的影响

Table 5 The effect of different stirring speeds on the comprehensive score

搅拌速度 / (r/min)	包封率/%	载药量/%	粒径跨度/ $\mu\text{m}$	综合评分/分
200	35.82	5.37	1.66	8.53
400	31.41	8.26	1.95	14.59
600	68.81	12.74	1.76	45.67
800	55.12	10.60	2.17	27.62
1 000	52.35	10.32	1.96	28.62

### 2.2 虾青素明胶-阿拉伯胶微球的制备正交实验结果

根据表 6 数据可知, 各因素对虾青素明胶-阿拉伯胶微球包封率的影响大小顺序是:  $A > D > C > B$ , 即: 明胶-阿拉伯胶浓度 > 搅拌速度 > 载体与药之比 > 乳化温度。确定的最佳处方工艺条件为  $A_2B_3C_2D_2$ , 即明胶-阿拉伯胶溶液浓度为 15%, 乳化温度为  $60^{\circ}\text{C}$ , 明胶-阿拉伯胶/虾青素为 4 : 1, 速度为 600 r/min。

### 2.3 方差分析

表 7 方差分析说明明胶-阿拉伯胶浓度对微球工艺有显著影响, 乳化温度、明胶和阿拉伯胶/虾青素油及搅拌速度对微球制备工艺无显著性影响。

表 7 虾青素微球方差分析

因素	偏差平方和	自由度	F 比	F 临界值	显著性
A	1 225.628	2	30.795	19.000	$P < 0.05$
B	39.800	2	1.000	19.000	
C	84.804	2	2.131	19.000	
D	173.876	2	4.369	19.000	
误差	39.800	2			

## 2.4 验证实验

按表 8 所得最佳制备工艺, 进行三组平行, 实验结果显示平均载药量为 9.91%, 平均包封率为 93.28%, 与正交实验预测值基本一致。说明工艺合理, 可行性较好。

表 8 虾青素微球制备工艺验证实验结果

组数	载药量	平均载药量	包封率	平均包封率
1	9.20		91.98	
2	10.43	9.906	93.67	93.28
3	10.09		94.20	

## 2.5 虾青素微球形貌特征及体外释放结果

### 2.5.1 虾青素微球形貌特征

根据最佳工艺制备, 得到的虾青素微球外观圆整, 为红色, 分散性良好, 较少粘连。经光学显微镜 (物镜和目镜放大倍数均为 10) 和电子显微镜观察, 虾青素完全包裹在微球中, 电镜下的微球有少量孔洞, 可能在干燥过程中溶剂挥发所致。

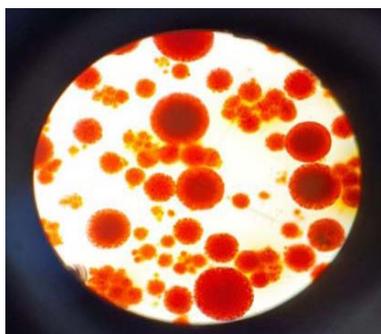


图 1 虾青素微球显微图 ( $\times 100$ )

Fig.1 Microphotograph of Astaxanthin microspheres ( $\times 100$ )

### 2.5.2 微球粒径分析结果

由图 3 可知虾青素微球粒径分布在 0~160  $\mu\text{m}$  之间, 平均粒径为 39.75  $\mu\text{m}$ , 此条件下, 微球粒径分布较为均匀, 分散性较好。

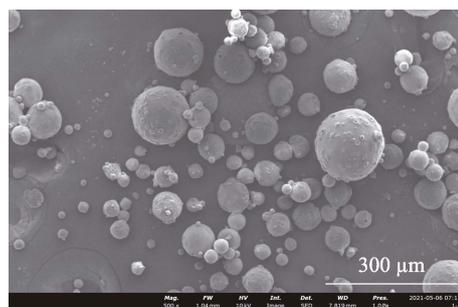


图 2 虾青素微球扫描电镜照片 ( $\times 1 000$ )

Fig.2 SEM photographs of Astaxanthin microspheres ( $\times 1 000$ )

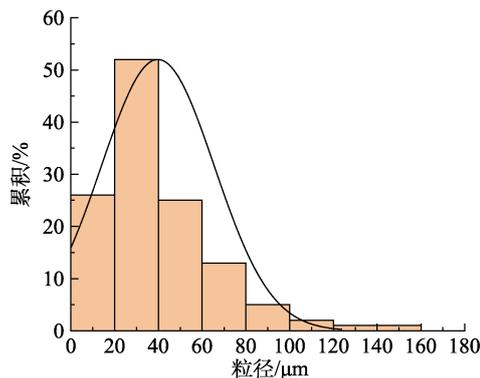


图 3 虾青素微球粒径分布图

Fig.3 Particle size distribution of Astaxanthin microspheres

### 2.5.3 微球体外释放率测定结果

在 pH=7.4 的 PBS 丙酮溶液中, 虾青素明胶-阿拉伯胶微球的溶解度明显高于虾青素油, 将虾青素油制成微球, 释放时间第 1 h 时, 微球释放率明显增强。累计释放率 24 h 达到 51.94%, 而虾青素油的累计释放率仅 2.57%; 虾青素油存在释药速度过慢的问题, 无法满足人体吸收代谢的需要。因此, 虾青素油要满足食用或者药用等需求, 制成微球可行。

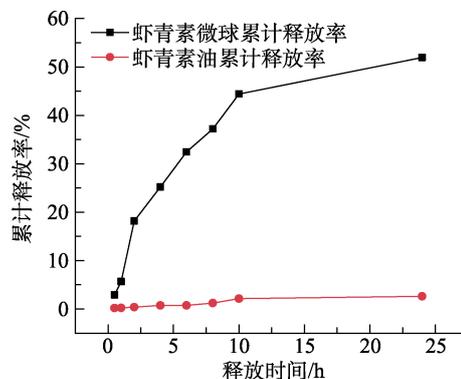


图 4 虾青素微球体外释放实验结果

Fig.4 Results of in vitro release of Astaxanthin microspheres

### 2.5.4 微球体外释药模型

由表9可知一级释放模型的 $R^2$ 值为0.9791,说明其拟合程度最高,体外释药规律符合一级模型。

表9 虾青素微球释药模型拟合结果

Table 9 Fitting results of astaxanthin gelatin-gum arabic microsphere release model

模型	方程式	相关系数 ( $R^2$ )
零级释放模型	$Q=0.0198t+0.1351$	0.7426
一级释放模型	$\ln(100-Q)=0.1360t+0.9109$	0.9791
Higuchi 方程	$Q=0.1242t^{1/2}-0.0145$	0.9188

## 3 结论

本研究通过单因素实验考察了明胶-阿拉伯胶浓度、油水体积比、搅拌速度、乳化温度4个因素,在单因素考察的基础上,对较大的影响因素设计正交实验,得出最佳工艺方案——载体与药比为4:1,明胶阿拉伯胶浓度为15%,乳化温度为60℃。在此方案下所制得的虾青素微球圆整,粒径大小较均匀,分散性良好,较少粘连。通过紫外分光光度法测定微球中的药物含量,计算得平均载药量为9.91%,平均包封率达93.28%。电镜扫描下,微球表面有明显的孔洞,在测定累计释放率时在第2h出现明显的突释现象,24h累计释放率达51.94%,说明微球具有明显的缓释效果。结果表明,使用明胶-阿拉伯胶作为载体制作微球是可行的,所得微球载药量和包封率都较高。

采用乳化交联法制作虾青素微球,步骤简单,重现性好,易于操作<sup>[19]</sup>。以明胶阿拉伯胶作为载体价格低廉,其来源广、无毒、可生物降解,有利于进行大规模的研究和生产。明胶水溶液中可离解出正离子( $-NH_3^+$ )和负离子( $-COO^-$ );阿拉伯胶水溶液中,分子仅离解出负离子( $-COO^-$ ),携带负电荷<sup>[20]</sup>,二者结合有利于虾青素包合进入载体中,增加虾青素微球的稳定性。考虑是由于微球之间交联过度,相邻微球之间的一些基团相互交叉,分子与分子相互纠缠,从而导致了微球粘连,使被包封药物容易渗出。同时该方法与其他方法制备的虾青素微球相比,具有设备简单,原料来源丰富,产率高等优点,证明了使用此方法制备虾青素微球有广阔的应用前景。

### 参考文献:

- 赵英源,王昭萱,薛文杰,等. 虾青素聚集体的研究进展[J]. 现代食品科技, 1-8.  
ZHAO Y Y, WANG Z X, XUE W J, et al. Progress in the study of H and J aggregates of astaxanthin[J]. Modern Food Science and Technology, 1-8.
- ASHRAFIZADEH M, AHMADI Z, YARIBEYGI H, et al. Astaxanthin and Nrf2 signaling pathway: a novel target for new therapeutic approaches[J]. Mini Rev Med Chem, 2022, 22(2): 312-321.
- 张舟艺,曲雪峰,胡文力,等. 虾青素的检测及生物活性研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(5): 1431-1438.  
ZHANG Z Y, QU X F, HU W L, et al. Research progress on detection and biological activity of astaxanthin[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2020, 11(5): 1431-1438.
- KWAK M S, LIM J W, KIM H. Astaxanthin Inhibits Interleukin-6 Expression in Cerulein/Resistin-Stimulated Pancreatic Acinar Cells[J]. Mediators Inflamm, 2021, 2021: 5587297.
- LU Z Z, LONG Y, LI J X, et al. Simultaneous inhibition of breast cancer and its liver and lung metastasis by blocking inflammatory feed-forward loops[J]. Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society, 2021, 662-679.
- ZHOU X Y, CAO Q M, ORFILA C, et al. Systematic review and meta-analysis on the effects of astaxanthin on human skin ageing[J]. Nutrients, 2021, 13(9): 2917.
- 张丽娟,刘臻,刘冬英,等. 水溶性雨生红球藻虾青素粉对小鼠抗疲劳功能研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(10): 3100-3104.  
ZHANG L J, LIU Z, LIU D X, et al. Study on anti-fatigue function of water soluble astaxanthin powder from Haematococcus pluvialis in mice[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2020, 11(10): 3100-3104.
- 刘颖芬,辛乃宏,李炳乾,等. 雨生红球藻虾青素对小鼠免疫调节的研究[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(20): 183-187.  
LIU Y F, XIN N H, LI B Q, et al. Study of astaxanthin from haematococcus pluvialis on immune regulation function in mice[J]. Food Research And Development, 2017, 38(20): 183-187.
- VILLARÓ S, CIARDI M, MORILLAS-ESPAÑA A, et al. Microalgae derived astaxanthin: research and consumer trends and industrial use as food[J]. Foods, 2021, 10(10): 2303.
- 韩吉平,江宁,诸永志,等. 天然虾青素的制备和功能研究进展[J]. 江苏农业科学, 2021, 49(8): 56-60.  
HAN J P, JIANG N, ZHU Y Z, et al. Research progress on preparation and function of natural astaxanthin[J]. Jiangsu Agricultural Science, 2021, 49(8): 56-60.
- 彭宇,任晓丽,陈林,等. 虾青素制剂技术及其对虾青素稳定性影响的研究进展[J]. 中国油脂, 2019, 44(4): 115-121.  
PENG Y, REN X L, CHEN L, et al. Advance in preparation technology of astaxanthin and its effects on stability of astaxanthin[J]. China Oils and Fats, 2019, 44(4): 115-121.
- 潘丽,常振刚,陈娟,等. 虾青素的生理功能及其制剂技术的

- 研究进展[J]. 河南工业大学学报(自然科学版), 2019, 40(6): 123-129.
- PAN L, CHANG Z G, CHEN L, et al. Research progress on the physiological function of astaxanthin and its preparation technology[J]. Journal of Henan University of Technology (Natural Science Edition), 2019, 40(6): 123-129.
- [13] 张奇珍, 尹明明, 余曼丽, 等. 载药明胶微球剂的制备及应用研究进展[J]. 农药学学报, 2021, 23(4): 657-667.
- ZHANG Q Z, YIN M M, YU M L, et al. Research progress of the preparation and application of gelatin microspheres[J]. Chinese Journal of Pesticide Science, 2021, 23(4): 657-667.
- [14] 赵丹, 马云淑, 李婧瑜, 等. 苍艾鼻用微球的制备工艺及其性能表征[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(12): 2904-2906.
- ZHAO D, MA Y S, LI J Y, et al. Preparation and characterization of Cangai Nasal -Microspheres[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2014, 25(12): 2904-2906.
- [15] 詹国平, 郝丽. 艾叶挥发油明胶微球的制备及其性能表征[J]. 中南大学学报(自然科学版), 2011, 42(8): 2239-2244.
- LU G P, HAO L. Preparation and characterization of gelatin microspheres of volatile oils from Folium Artemisiae Argyi[J]. Journal of Central South University (Science and Technology), 2011, 42(8): 2239-2244.
- [16] 张兴德, 郁红礼, 周玲玲, 等. 正交法筛选莪术油微球制备工艺[J]. 南京中医药大学学报, 2007(5): 304-306.
- ZHANG X D, YU H L, ZHOU L L, et al. Orthogonal method for screening preparation technique for oleum curcumae wenchowensis microballoon[J]. Journal of Nanjing TCM University, 2007(5): 304-306.
- [17] 张秀娟, 李文娟, 查纯婷, 等. 虾青素-海藻酸钙/壳聚糖缓释微球、制备方法和应用 CN201810440049.7[P]. 2018.05.02
- ZHANG X J, LI W J, ZHA C T, et al. Astaxanthin-calcium alginate/chitosan sustained-release microspheres and preparation method and application thereof.CN201810440049.7[P]. 2018.05.02
- [18] 车珂科, 王丽娟, 张如超, 等. 关节腔注射用雷公藤甲素 PLGA 微球的制备与体外释放研究[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(23): 2745-2749.
- CHE K K, WANG L J, ZHANG R T, et al. Preparation and release in vitro of triptolide-loaded poly(lactic-co-glycolic acid) microspheres for intra-articular injection[J]. Chinese Journal of New Drug, 2016, 25(23): 2745-2749.
- [19] 李春兰, 杨小云, 孙昌霞. 穿心莲内酯微球制备工艺的优化[J]. 中国医药科学, 2018, 8(15): 44-46.
- LI C L, YANG X Y, SUN C X. Optimization of preparation technology of andrographolide Microsphere[J]. China Medicine and Pharmacy, 2018, 8(15): 44-46.
- [20] 赵绿英, 李云贵, 姚海伦, 等. “薄荷素油微囊的制备”实验报告分析[J]. 科技创新与生产力, 2020(12): 70-73.
- ZHAO L Y, LI Y G, YAO H L, et al. Experimental report analysis on “preparation of peppermint oil microcapsules”[J]. Technological Innovation and Productivity, 2020(12): 70-73. 完
- 备注: 本文的彩色图表可从本刊官网 (<http://lyspkj.ijournal.cn>)、中国知网、万方、维普、超星等数据库下载获取。