

doi:10.3969/j.issn.2095-6002.2020.01.009

文章编号:2095-6002(2020)01-0067-07

引用格式:付欣,周浩,钟清,等.原花青素-介孔二氧化硅纳米颗粒复合体制备及释放研究[J].食品科学技术学报,2020,38(1):67-73.



FU Xin, ZHOU Hao, ZHONG Qing, et al. Study on preparation and release of proanthocyanidins-mesoporous silica nanoparticles complexes[J]. Journal of Food Science and Technology, 2020,38(1):67-73.

原花青素-介孔二氧化硅纳米颗粒复合体制备及释放研究

付欣^{1,2}, 周浩¹, 钟清¹, 祝欣然¹, 涂芬¹, 杨芳^{1,*}

(1. 武汉工程大学 环境生态与生物工程学院/化工与制药学院, 湖北 武汉 430205;

2. 海南大学 热带岛屿资源先进材料教育部重点实验室, 海南 海口 570228)

摘要:原花青素(proanthocyanidins, PC)是广泛存在于植物体内的一大类多酚化合物,具有较高抗氧化活性,广泛应用于食品、医药等领域。但是,其稳定性差导致生物利用率低,如能提高其稳定性将有助于拓展其应用范围。采用气溶胶法,以四乙氧基硅烷为二氧化硅前躯体,十六烷基三甲基溴铵作为模板,制备了一种单分散介孔二氧化硅纳米颗粒(mesoporous silica nanoparticles, MSNs)。采用浸渍法,将PC负载于MSNs中制备了PC-MSNs复合体,考察了温度、PC质量分数、处理时间和MSNs添加量对负载效果的影响,并通过模拟胃肠道条件,研究PC-MSNs的释放情况。实验结果表明,当MSNs为5 mg/mL,PC质量分数为4 mg/mL,变温交替处理程序为:30℃处理0.5 h,然后4℃处理0.5 h,此为一次变温刺激,重复两次,在此条件下,负载量最高,每克MSNs中可负载512 mg PC。根据Brunauer-Emmett-Teller分析方法得出,比表面积与孔容积明显下降,说明PC被成功负载进MSNs颗粒中。未负载的PC在小肠消化结束时只保留了50.2%,而将PC负载于MSNs体系,可使其少受胃酸破坏,到达小肠处释放,在小肠消化结束时保留了77.1%,说明MSNs可显著提高PC在小肠液中的含量,提高其生物利用率。

关键词:原花青素;介孔二氧化硅纳米颗粒;负载;释放;模拟胃肠道消化

中图分类号:TS201.4

文献标志码:A

原花青素(proanthocyanidins, PC)是从植物中提取出的多酚化合物,是一种理想的天然抗氧化剂^[1],能够与蛋白质结合防止过氧化,也可清除自由基及螯合金属离子,还能抑制红细胞膜过氧化,预防心脑血管等疾病^[2]。原花青素可以替代化学合成的防腐剂,还可以作为营养强化剂,具有保护肝肾、抗衰老、降低胆固醇、紫外线防护以及抗癌等功能,因此被广泛应用于食品、药品以及化妆品等领

域。然而,由于原花青素主要在小肠被吸收,过早被口腔或胃中消化液破坏不仅会降低其在机体内的抗氧化活性^[3],还会降低其在小肠的吸收率,从而降低生物利用率^[4]。因此,可将其封装在一个可控释放的载体系统中进行输送,从而避免其在消化过程中因在口腔和胃液中的分解而降低其小肠吸收效率,增强其在肠道中的抗氧化效果^[5]。2001年Vallet-Regi等首次使用介孔纳米二氧化硅颗粒作为载

收稿日期:2018-05-10

基金项目:国家级大学生创新创业训练计划资助项目(201810490015);武汉工程大学校长基金资助项目(2018153);湖北省教育厅科学技术研究重点项目(D20171501)。

第一作者:付欣,女,硕士研究生,研究方向为热带生物质资源利用。

*通信作者:杨芳,女,副教授,博士,主要从事天然产物与功能因子方面的研究。

体进行缓释研究以来,人们对 MSNs 作为药物缓释载体进行了深入研究^[6]。MSNs 具有较高的比表面积和孔体积,可调的孔径范围等独特性能,可作为载体在生物活性物质缓释及靶向释放的方面显示了巨大的应用前景^[7]。有相关研究制备的空心 SiO₂ 颗粒结构形貌良好,空腔结构大,能从姜黄素溶液中吸附姜黄素^[8]。原花青素等多酚类物质在消化中,高浓度有利于提高其在肠细胞的生物活性^[9],将其包裹到给药系统中能大幅度提高其生物利用率^[10]。本研究将 PC 负载于 MSNs 中,制备 PC-MSNs 复合体,并研究其在模拟胃肠道 (gastrointestinal tract, GIT) 消化体系中的释放,PC-MSNs 复合体能耐胃部的酸性环境,顺利到达小肠释放 PC,为提高 PC 的生物利用率提供一定的参考依据。

1 材料与方法

1.1 试剂与设备

甲醇(分析纯)、十六烷基三甲基溴化铵(cetyl trimethyl ammonium bromide, CTAB)、四乙氧基硅烷(tetraethoxysilane, TEOS)、氯化铵、浓硫酸(分析纯)、浓盐酸(分析纯)、胃蛋白酶(1 200 U/g)、胰蛋白酶(5 × 10⁴ U/g)、胆汁提取物,上海国药集团化学试剂有限公司;标准品葡萄籽 PC(纯度 ≥ 95%)、香兰素,上海阿拉丁生化科技股份有限公司。TG16-WS 型离心机,长沙湘智离心机股份有限公司;AutosorbIQ 型比表面积与孔隙度分析仪,美国康塔仪器有限公司;JEM2100 型透射电子显微镜,日本电子株式会社;TSI9302A 型雾化气溶胶发生器,美国 TSI 公司。

1.2 实验方法

1.2.1 MSNs 载体的制备

采用气溶胶法制备 MSNs^[11]。称取 4.0 g CTAB,依次加入 1.12 g 1 mol/L 盐酸溶液、22.8 g 无水乙醇、56 g 蒸馏水、10.4 g TEOS、4.0 g NH₄Cl,搅拌均匀,得到前驱体溶液。将上述溶液置于雾化气溶胶发生器中,使气溶胶液滴生成,以氮气为载体,气溶胶液滴被干燥,并凝固在管式炉中(保持 400 °C),得到白色颗粒。将白色颗粒在 500 °C,5 小时煅烧去除 CTAB 和氯化铵,得到 MSNs 载体。

1.2.2 表面特性分析

采用比表面积与孔隙率分析仪,通过测定 MSNs

及其 PC-MSNs 复合体对氮气的吸附特性来表征其多孔性。样品于 60 °C 下脱气 15 min,以去除吸附水,然后进行测定,比表面积和孔体积大小根据 Brunauer-Emmett-Teller (BET) 方法分析^[12]。

1.2.3 MSNs 的透射电子显微镜分析

采用透射电子显微镜(transmission electron microscope, TEM)对 MSNs 的孔道结构及孔径进行分析^[13],将 MSNs 用无水乙醇溶解后,采用超声波进行分散,将样品溶液沉积到镀有碳膜的铜网上,于 45 °C 干燥 2 h 后进行抽真空处理,在加速电压 200 kV 下观察。

1.2.4 MSNs 负载 PC 工艺优化

采用浸渍法将 PC 负载于 MSNs 中,制备 PC-MSNs。称取一定质量的 MSNs 于离心管中,分别加入 1 mL PC 溶液,对该体系进行单一温度处理或变温交替处理以促进负载过程。其中,单一温度处理程序为:分别将样品置于一定温度处理 2 h。变温交替处理程序为:较高温处理 0.5 h,然后 4 °C 处理 0.5 h,此为一次变温刺激,重复两次,共 2 h。将负载后的溶液 9 000 r/min 离心 10 min,采用硫酸-香草醛比色法^[14-15]测其上清液中的 PC 含量,通过 PC 含量计算 PC 负载率和负载量。

$$\text{负载率} = (1 - A_i/A_0) \times 100\% \quad (1)$$

$$\text{负载量} = \text{负载率} \times \rho(\text{原花青素}) \times \text{溶液体积}/m(\text{二氧化硅纳米颗粒}) \quad (2)$$

式(1)中, A_i 为上清液在 500 nm 处的吸光度值, A₀ 为原花青素溶液在 500 nm 处的吸光度值。

1.2.5 PC-MSNs 的体外释放实验

体外模拟 GIT 消化过程包括模拟口腔消化、模拟胃消化以及模拟小肠消化这 3 个阶段组成,整个过程都是在 37 °C 水浴条件下进行^[16-19]。

1) 模拟口腔消化阶段。取一定质量 PC-MSNs,与 4 mL 模拟唾液(α-淀粉酶和其他盐, pH = 7)混合,将混合液的 pH 值调节至 6.8,孵育 3 min,保持 250 r/min 转速水浴振荡,以模拟口腔咀嚼过程。

2) 模拟胃消化阶段。将模拟口腔消化后的样品中加入 10 mL 模拟胃液(3.2 mg/mL 胃蛋白酶液, 7 mL/L HCl 以及 2 g/L NaCl, pH = 2),用 1 mol/L 氢氧化钠溶液将样品 pH 值调整至 2,孵育 2 h,保持 250 r/min 转速水浴振荡,以模拟胃消化过程。

3) 模拟小肠消化阶段。模拟胃液消化过程结束后,立即用 0.25 M 氢氧化钠溶液将消化液 pH 值调整至 7,加入 13.7 mL 的模拟肠液(1.5 mg/mL 胰

蛋白酶液, 1.5 mg/mL 胆汁提取物, pH = 7)。将体系 pH 值稳定在 7, 并孵育 2 h, 保持 250 r/min 转速水浴振荡, 以模拟小肠消化过程。

以 PC 消化为对照实验, 测定体系中游离 PC 含量。

2 结果与分析

2.1 MSNs 的表征

MSNs 和 PC-MSNs 的氮气吸附-脱附等温线见图 1。国际纯粹与应用化学联合会 (International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC) 2015 年的技术报告中提出了 6 种类型的标准物理吸附等温线。IV 型等温线是来自介孔类吸附剂材料, 介孔的吸附特性是由吸附剂-吸附物质的相互作用, 以及在凝聚状态下分子之间的相互作用决定的。IV(a) 型等温线的特点是在毛细管凝聚后伴随一个小的回滞环。由图 1 可知, MSNs 的氮气吸附-脱附等温曲线出现小的回滞环, 呈现典型的 IV(a) 型等温线特点, 属于介孔材料的特征曲线。

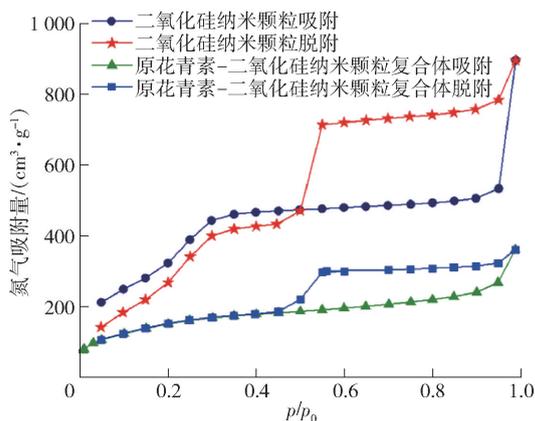


图 1 氮气吸附-脱附等温线

Fig. 1 Nitrogen adsorption-desorption isotherm

采用 BET 法可得样品的结构参数 (表 1), MSNs 的孔径为 3.896 nm, 比表面积为 1435 m²/g, 孔容积为 1.389 cm³/g, 高的比表面积与孔容积为天然活性物质的高效装载提供可能^[6]。MSNs 负载药物后, 介孔特征保留, PC-MSNs 的比表面积和孔体积明显减小, 从表 1 数据可以看出: 比表面积由 1435 m²/g 降到 537 m²/g, 孔体积由 1.389 cm³/g 降到 0.558 cm³/g, 这一结果说明 PC 确实被负载到 MSNs 颗粒的介孔孔道中。PC-MSNs 比未负载的 MSNs 孔径提高了约 0.3 nm, 可能与负载时的温度变化有关。以 PC 的密度为 1.705 g/cm³ 计算, 则 MSNs 空腔的

最大装载量为 2.368 g/g, PC-MSNs 空腔的装载量为 0.952 g/g, 即 MSNs 有 60% 的空间成功负载了 PC。

气溶胶法制备的 MSNs 颗粒的 TEM 图见图 2, 结果显示 MSNs 颗粒呈现规整的球形, 且具有单分散特性, 直径大小约为 250 ~ 300 nm, 颗粒壁厚大约 20 nm, 中间有明显介孔。

表 1 MSNs 和 PC-MSNs 的结构参数

样品	比表面积 $S_{\text{BET}}/$ (m ² ·g ⁻¹)	孔体积 $V_{\text{Pore}}/$ (cm ³ ·g ⁻¹)	孔径 $d/$ nm
MSNs	1435	1.389	3.869
PC-MSNs	537	0.558	4.156

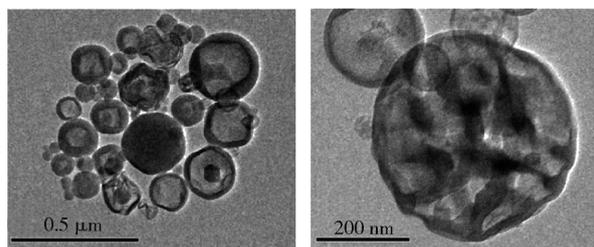


图 2 MSNs 的 TEM 图

Fig. 2 TEM images of MSNs

2.2 MSNs 负载 PC 工艺优化结果

2.2.1 温度对 MSNs 负载 PC 效果的影响

按照 1.2.4 节的负载方法, 称取 1 mg MSNs, 加入 1 mL 2 mg/mL PC 溶液, 于一定温度处理程序下进行负载。其中, 单一温度处理中温度分别选择 25、30、35、40 °C; 变温交替处理中, 较高温分别选择 25 °C、30 °C、35 °C 以及 40 °C。测定不同测试组 PC 的负载率和负载量, 结果见表 2。

由表 2 可以看出, 变温交替处理的负载量和负载率均高于单一温度处理的结果, 说明温度对于 PC 在溶液和硅球内部的分配有显著影响。另外, 无论是单一温度处理还是变温交替处理, 在 30 °C 时的负载率和载药量均最高; 因此, 负载过程选择变温交替处理程序, 具体操作为 30 °C 处理 0.5 h, 然后 4 °C 处理 0.5 h, 此为一次变温刺激, 重复两次, 共 2 h。

2.2.2 PC 质量分数对 MSNs 负载 PC 效果的影响

按照 1.2.4 节的负载方法, 称取 1 mg MSNs, 将 PC 质量浓度分别选取 1、2、3、4 mg/mL, 测定不同测试组 PC 的负载率和负载量, 结果见图 3。

表2 温度对负载效果的影响

Tab. 2 Influence of temperature on loading effect

	处理程序	负载率/%	w (负载量)/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)
单一温度处理	25 °C, 2 h	3.98 ± 0.42 ^b	79.6 ± 8.46 ^b
	30 °C, 2 h	7.11 ± 0.22 ^a	142 ± 4.52 ^a
	35 °C, 2 h	6.86 ± 0.16 ^a	117 ± 2.65 ^a
	40 °C, 2 h	5.66 ± 0.76 ^b	101 ± 13.63 ^b
变温交替处理(2次重复)	25 °C, 0.5 h + 4 °C, 0.5 h	5.58 ± 0.23 ^b	112 ± 4.54 ^b
	30 °C, 0.5 h + 4 °C, 0.5 h	8.13 ± 0.69 ^a	163 ± 13.89 ^a
	35 °C, 0.5 h + 4 °C, 0.5 h	8.06 ± 1.51 ^a	161 ± 10.23 ^a
	40 °C, 0.5 h + 4 °C, 0.5 h	7.17 ± 0.32 ^a	113 ± 5.13 ^a

同列不同字母表示差异显著, $P < 0.05$ 。

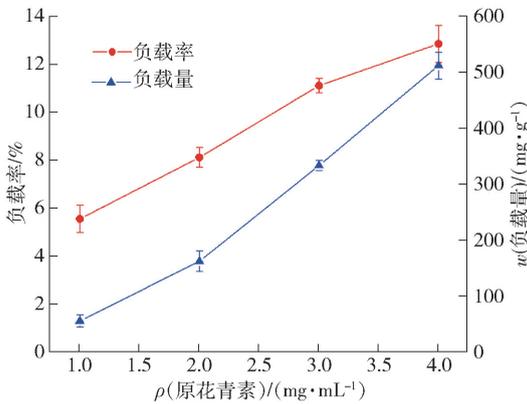


图3 原花青素质量分数对负载效果的影响

Fig. 3 Influence of mass fraction of proanthocyanidins on loading effect

由图3可知,随着PC质量分数的增大,负载率和载药量均随之增大,当PC浓度达到4.0 mg/mL时,负载量高达512 mg/g MSNs,也就是说,42%的孔体积被PC占据。若要进一步提高负载效果,可将PC浓度进一步提高,直至达到饱和状态。此时,温度处理导致PC从溶液进入MSNs内部,当浓度为50 mg/mL时,每克MSNs对PC负载量可达566 mg,可流加PC保持溶液处于饱和状态,提高负载量。

2.2.3 处理时间对MSNs负载PC效果的影响

按照1.2.4节的负载方法,称取1 mg MSNs,溶于1 mL 2 mg/mL PC溶液中,处理时间分别为0.5、1.0、1.5、2.5、3.0、3.5 h,测定不同测试组PC的负载率和负载量,结果见图4。由图4可以看出,较短或较长时间处理时,负载率和负载量均较低,由于初始吸附点位比较多,吸附速率较快,此阶段的吸附行为可能主要发生在吸附剂的表面。随着时间逐渐增长,PC的浓度降低和吸附剂点位的减少,吸附速率

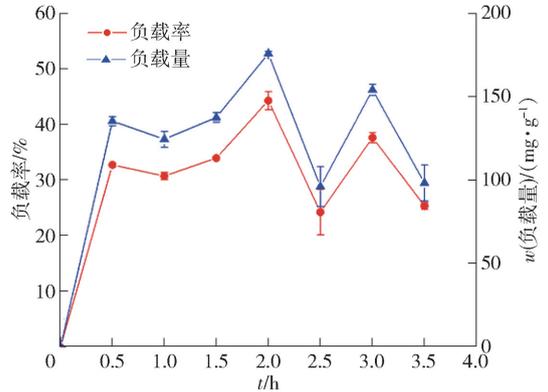


图4 处理时间对负载效果的影响

Fig. 4 Influence of processing time on loading effect

逐渐趋于平衡,当表面的吸附点位被PC完全占据后,PC通过表面的孔隙结构进入到吸附剂内的空间网状结构进行吸附。随着时间进一步增大到2.0 h后其吸附率出现了下降,这是因为PC出现了脱附现象^[20]。在单一温度处理时,处理总时间为2.0 h时,负载率和载药量均最高,因此,选择处理总时间为2.0 h。

2.2.4 MSNs添加量对MSNs负载PC效果的影响

按照1.2.4节的负载方法,分别称取1、3、4、5、7、9、11、15 mg MSNs,分别溶于1 mL 2 mg/mL PC溶液,重复次数为2次,测定不同测试组PC的负载率和负载量,结果见图5。由图5可以看出,再MSNs添加量为1 mg时,负载率较低,但由于MSNs的量很小,导致计算得出负载量很高,MSNs添加量太少容易导致数据不稳定,故不考虑1 mg的添加量。随MSNs用量增加到5 mg,负载率和载药量均显著增加,随着吸附剂用量的增大,增加了吸附剂与PC更

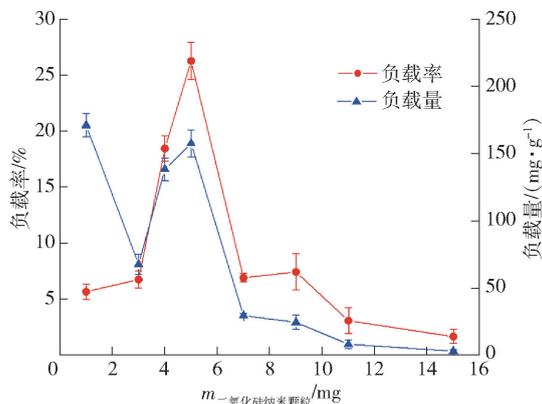


图5 介孔二氧化硅纳米颗粒添加量对负载效果的影响

Fig. 5 Influence of addition amount of mesoporous silica nanoparticles on loading effect

加充分的吸附点位,具有更大的接触比表面积,吸附能力增强^[16]。但当 MSNs 添加量继续增加,负载率与负载量均减少,说明 MSNs 过量,MSNs 之间进行 PC 吸附竞争,不能达到满载。因此,最佳 MSNs 添加量应为 5 mg。

2.3 PC-MSNs 复合体在体外模拟 GIT 消化体系的消化结果

以 200.0 mg PC 为对照,研究 PC-MSNs 复合体(其中 PC 含量为 200.0 mg)在体外模拟 GIT 消化体系不同部位的 PC 含量,分析 PC 在消化体系中的代谢情况,见表 3 和图 6。

表3 模拟 GIT 消化体系不同部位的原花青素质量

Tab. 3 Mass of procyanidins in different parts of simulated GIT digestion system mg

模拟部位	<i>m</i> (PC)	
	PC 组	PC-MSNs 组
进入口腔前	200.0	200.0
胃液中	155.6	32.6
肠液中	100.4	154.2

由表 3 可以看出,未经 MSNs 保护的 PC 在胃液消化结束时损失了 22.2%,在小肠结束时只剩下 50.2%的 PC,生物利用率较低。由于 MSNs 在酸性条件下稳定^[11],PC-MSNs 复合体中的 PC 在 MSNs 的保护下,在胃消化结束时仅有 16.3% 释放出来;在顺利到达小肠后,由于 MSNs 在中性条件下不稳定,体系瓦解,大量 PC 在目标小肠部位释放出来,本实验结果显示,在小肠消化结束时,体系还有 77.1%的 PC(154.2 mg),说明 MSNs 是一种理想的

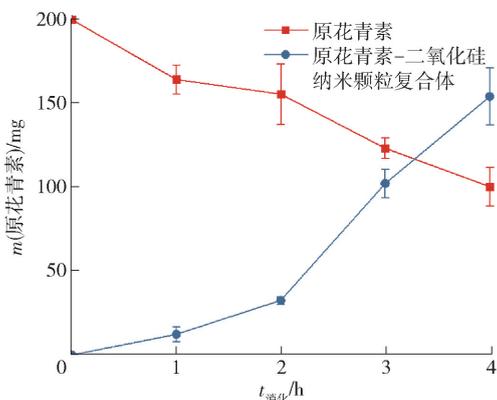


图6 在模拟 GIT 消化体系中不同时间的原花青素含量

Fig. 6 Content of proanthocyanidins at different times in GIT digestion system

PC 载体,可以避免其在消化过程中因在口腔和胃液中的分解而降低其在小肠部位的吸收效率,显著提高了 PC 在人体内的生物利用率^[21]。

3 结论

笔者采用气溶胶法制得单分散的 MSNs 载体,具有较高的比表面积,且表面富含的硅羟基可以为 PC 的负载提供多个吸附位点;还是有较大的装载量,高的孔容积,可以容纳足够多的 PC 分子。之后采用浸渍法用其负载生物活性物质 PC,制备 PC-MSNs 复合体。通过负载工艺优化实验探讨温度、PC 质量分数、处理时间以及 MSNs 添加量对 PC 负载率以及负载量的影响。得出较佳负载工艺为:称取 0.005 g MSNs 于离心管中,分别加入 1 mL 4 mg/mL PC 溶液,对其进行变温交替处理以促进负载过程。30 °C 处理 0.5 h,然后 4 °C 处理 0.5 h,重复两次,共 2 小时。在此条件下,每克 MSN 负载量高达 512 mg PC。PC 和 PC-MSNs 复合体在体外模拟 GIT 体系中的消化实验结果显示,由于 PC 不耐酸,在胃中会发生降解,损失一部分,仅有约一半能到达小肠液;而 PC-MSNs 复合体可以避免 PC 在胃液破坏,顺利到达其吸收部位小肠,本实验中该规格的 MSNs 载体,可将大部分 PC 安全送到小肠,大大提高其生物利用率。通过调整制备工艺,改变 MSNs 孔径和孔容积等参数,还可以进一步调控 PC 在小肠内释放,有利于输送更多的 PC 到达小肠中,为进一步提高生物活性物质的生物利用率提供了新的思路。

参考文献:

- [1] 刘丽萍, 赵祥颖, 刘建军. 葡萄籽原花青素的功能及提取工艺[J]. 食品与药品, 2006, 8(12): 17-21.
LIU L P, ZHAO X Y, LIU J. Function and extraction of procyanidin from grape seed[J]. Food and Drug, 2006, 8(12): 17-21.
- [2] 王忠合, 朱俊晨, 陈惠音. 葡萄籽原花青素提取物的保健功能与应用[J]. 食品科技, 2006, 31(4): 135-139.
WANG Z H, ZHU J C, CHEN H Y, et al. Function of grape seed procyanidins extract and its application[J]. Food Science and Technology, 2006, 31(4): 135-139.
- [3] WANG J, CHI Y, CHENG Y, et al. Physicochemical properties, *in vitro* digestibility and antioxidant activity of dry-heated egg white protein[J]. Food Chemistry, 2018, 246: 18-25.
- [4] 王谢祎, 翟宇鑫, 李倩, 等. 南酸枣在模拟消化过程中抗氧化活性及多酚含量分析[J]. 食品科学, 2016, 37(11): 7-11.
WANG X Y, ZHAI Y X, LI Q, et al. Changes in antioxidant activity and phenol content in *Choerospondias axillaris* fruits during simulated gastrointestinal digestion[J]. Food Science, 2016, 37(11): 7-11.
- [5] 任小宁, 罗志强, 李昱, 等. 多孔二氧化硅微球在药物控释载体中的应用(连载二)[J]. 医药导报, 2018(7): 785-793.
REN X N, LUO Z Q, LI Y, et al. Application of porous silica spheres carriers for controlled drug delivery system[J]. Herald of Medicine, 2018(7): 785-793.
- [6] VALLET-REGI M, RÁMILAA, DEL REAL R P, et al. A new property of MCM-41 drug delivery system[J]. Chemistry of Materials, 2001, 13: 308-311.
- [7] 刘锐. 有机无机骨架介孔硅基材料负载型手性金属催化剂的制备及其活性的研究[D]. 上海: 上海师范大学, 2014.
- [8] 付鑫, 张震威, 姜兴茂. 一步法制备单分散空心 SiO₂ 及其应用研究[J]. 化工新型材料, 2016, 44(5): 212-214.
FU X, ZHANG Z W, JIANG X M. Preparation of mono-disperse hollow silica by one-step and its application research[J]. New Chemical Materials, 2016, 44(5): 212-214.
- [9] GARBETTA A, NICASSIO L, ANTUONO D, et al. Influence of, *in vitro*, digestion process on polyphenolic profile of skin grape (cv. Italia) and on antioxidant activity in basal or stressed conditions of human intestinal cell line (HT-29)[J]. Food Research International, 2018, 106: 878-884.
- [10] TORO URIBE S, LÓPEZ-GIRALDO L J, ALVAREZ-RIVERA G, et al. Insight of stability of procyanidins in free and liposomal form under an *in vitro* digestion model: study of bioaccessibility, kinetic release profile, transformation and antioxidant activity[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2019, 67: 1990-2003.
- [11] 姜兴茂, 李亚情, 张涛. 纳米二氧化硅的制备及在生物医学领域的应用[J]. 常州大学学报(自然科学版), 2015, 27(2): 39-44.
JIANG X M, LI Y Q, ZHANG T. Preparation of nano-silica and its applications in biomedicine[J]. Journal of Changzhou University(Natural Science Edition), 2015, 27(2): 39-44.
- [12] 高奇, 王康, 孙浩东, 等. 二氧化硅介孔微球的制备、孔结构表征及其载药性能研究[J]. 泰山医学院学报, 2018, 39(12): 39-41.
GAO Q, WANG K, SUN H D, et al. Preparation, porosity characterization and drug releasing property of mesoporous silica microspheres[J]. Journal of Taishan Medical College, 2018, 39(12): 39-41.
- [13] 刘瞳, 万龙, 王可可, 等. 难溶性药物与介孔二氧化硅纳米粒载体的相互作用对于释放速率的影响[J]. 药物评价研究, 2018, 41(10): 33-38.
LIU T, WAN L, WANG K K, et al. Influence of interaction between insoluble drug and mesoporous silica nanoparticle carriers on release rate[J]. Drug Evaluation Research, 2018, 41(10): 33-38.
- [14] 曹贵寿, 张倩茹, 尹蓉, 等. 不同草莓品种酚类物质含量及抗氧化能力研究[J]. 农学学报, 2018, 8(2): 35-41
CAO G S, ZHANG Q R, YIN R, et al. Content of phenolic compounds and antioxidant capacity of different strawberry varieties[J]. Journal of Agriculture, 2018, 8(2): 35-41.
- [15] 周玮婧, 隋勇, 孙智达, 等. 荔枝皮原花青素低聚体的定性分析[J]. 食品科学, 2012, 33(17): 40-43.
ZHOU W J, SUI Y, SUN Z D, et al. Qualitative analysis of oligomeric procyanidins from litchi chinensis pericarp[J]. Food Science, 2012, 33(17): 40-43.
- [16] OZTURK B, ARGIN S, OZILGEN M, et al. Nanoemulsion delivery systems for oil-soluble vitamins: influence of carrier oil type on lipid digestion and vitamin D₃, bioaccessibility[J]. Food Chemistry, 2015, 187: 499-506.
- [17] MAJEED H, ANTONIOU J, HATEGKIMANA J, et al. Influence of carrier oil type, particle size on *in vitro* lipid

- digestion and eugenol release in emulsion and nanoemulsions[J]. *Food Hydrocolloids*, 2016, 52: 415–422.
- [18] LI S, WANG F, DAI H, et al. Self-assembly of silica nanoparticles into hollow spheres via a microwave-assisted aerosol process [J]. *Materials Research Bulletin*, 2016, 74: 459–464.
- [19] SALVIA-TRUJILLO L, SUN Q, UM B H, et al. *In vitro* and *in vivo* study of fucoxanthin bioavailability from nanoemulsion-based delivery systems: impact of lipid carrier type[J]. *Journal of Functional Foods*, 2015, 17: 293–304.
- [20] 薛海燕, 仇旭东. 改性壳聚糖复合微球对花青素的吸附及解吸[J]. *食品科技*, 2018(43): 270–276.
- XUE H Y, QIU X D. Adsorption and desorption of anthocyanin by modified chitosan composite microspheres [J]. *Food Science and Technology*, 2018(43): 270–276.
- [21] COMANDINI P, LERMA-GARCIA M J, SIMO-ALFONSO F, et al. Tannin analysis of chestnut bark samples (*Castanea sativa* Mill.) by HPLC-DAD-MS[J]. *Food Chemistry*, 2014, 157: 290–295.

Study on Preparation and Release of Proanthocyanidins-Mesoporous Silica Nanoparticles Complexes

FU Xin^{1,2}, ZHOU Hao¹, ZHONG Qing¹, ZHU Xinran¹, TU Fen¹, YANG Fang^{1,*}

(1. School of Environmental Ecology and Biological Engineering/School of Chemical Engineering and Pharmacy, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430205, China;

2. Key Laboratory of Ministry of Education for Advanced Materials in Tropical Island Resources, Hainan University, Haikou 570228, China)

Abstract: Proanthocyanidins (PC) with high anti-oxidative activity are broad categories of polyphenol compounds that widely exist in plants and are widely used in food, medicine and other fields. However, PC has low bioavailability due to its poor stability, and improving its stability will help expand its application range. A kind of monodisperse mesoporous silica nanoparticles (MSNs) was prepared by aerosol method using tetraethoxysilane (TEOS) as silica precursor and cetyl and trimethyl ammonium bromide (CTAB) as template. PC was subsequently loaded into MSNs to prepare PC-MSNs complexes using dipping method, and the loading effects of temperature, PC mass fraction, processing time, and MSNs addition amount were examined. The release of PC-MSNs was studied by simulating the gastrointestinal tract (GIT) conditions. The results showed that the most suitable conditions were as follows: MSNs addition amount was 5 mg/mL, PC mass fraction was 4 mg/mL, and the alternating treatment program of variable temperature was 30 °C for 0.5 h, then 4 °C for 0.5 h and repeated this process twice. In this condition, the loading mass was highest, and MSNs loading capacity was 512 mg/g. According to Brunauer-Emmett-Teller (BET) analysis method, specific surface area and pore volume were decreased significantly, indicating that PC was successfully loaded into MSNs particles. Unloaded PC only retained 50.2% at the end of intestinal digestion, while loading PC on MSNs system could prevent it from damage by gastric acid and successfully arrived in small intestine. There was 77.1% PC retained at the end of intestinal digestion, indicating that MSNs could significantly increase the PC mass in small intestinal juice and improve its bioavailability.

Keywords: proanthocyanidins; mesoporous silica nanoparticles; loading; release; simulated gastrointestinal tract digestion