

引用格式:

李文治, 马诗经, 何文江, 郭高辉, 王珊珊, 杜志云. 番茄红素微胶囊的制备及抗炎活性分析[J]. 湖南农业大学学报(自然科学版), 2024, 50(1): 113–118.

LI W Z, MA S J, HE W J, GUO G H, WANG S S, DU Z Y. Preparation of lycopene microcapsules and its anti-inflammatory activity evaluation[J]. Journal of Hunan Agricultural University(Natural Sciences), 2024, 50(1): 113–118.

投稿网址: <http://xb.hunau.edu.cn>



番茄红素微胶囊的制备及抗炎活性分析

李文治¹, 马诗经², 何文江¹, 郭高辉², 王珊珊³, 杜志云^{3*}

(1.无限极(中国)有限公司, 广东 江门 529156; 2.广州市康伦生物技术有限公司, 广东 广州 510006; 3.广东工业大学生物医药学院, 广东 广州 510006)

摘要:以辛烯基琥珀酸淀粉钠和麦芽糊精分别加阿拉伯胶为壁材, 制备番茄红素微胶囊, 测定番茄红素微胶囊的包封率, 分析其在不同温度条件下的稳定性; 采用体外脂多糖(LPS)诱导 RAW264.7 细胞、BPH-1 细胞与体内佛波酯(TPA)诱导小鼠耳肿胀模型, 探讨番茄红素微胶囊的抗炎活性及其抗炎机制。结果表明: 辛烯基琥珀酸淀粉钠和阿拉伯胶质量比为 2 : 1 的复合壁材制备得到的番茄红素微胶囊的包封率为 85.43%, 在 45 °C 条件下, 番茄红素微胶囊中番茄红素保留率超过 50%; 在 0.5~10.0 µg/mL 范围内, 番茄红素微胶囊对 LPS 诱导分泌 NO 的抑制率为 8.83%~72.33%, 其 IC₅₀ 为 3.76 µg/mL; 10.0 µg/mL 番茄红素微胶囊对 BPH-1 细胞增殖的抑制率高达 52.17%, 其 IC₅₀ 为 8.33 µg/mL; 番茄红素微胶囊对 TPA 诱导小鼠耳肿胀的抑制率为 38.45%, 显著抑制 TNF-α、IL-6、MDA、ROS 细胞因子过度表达, 抗炎作用优于番茄红素油树脂。可见, 番茄红素微胶囊比番茄红素油树脂具有更好的稳定性及抗炎活性, 其作用机制与抑制 TNF-α、IL-6、MDA、ROS 过度表达有关。

关键词: 番茄红素; 微胶囊; 抗炎活性; 稳定性

中图分类号: TS201.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-1032(2024)01-0113-06

Preparation of lycopene microcapsules and its anti-inflammatory activity evaluation

LI Wenzhi¹, MA Shijing², HE Wenjiang¹, GUO Gaozhui², WANG Shanshan³, DU Zhiyun^{3*}

(1.Infinity (China) Co. Ltd, Jiangmen, Guangdong 529156, China; 2.Guangzhou Conney Biotechnology Company Co. Ltd, Guangzhou, Guangdong 510006, China; 3.School of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, Guangdong University of Technology, Guangzhou, Guangdong 510006, China)

Abstract: To investigate the stability and anti-inflammatory activity of lycopene microcapsules in vitro and in vivo, in this study, lycopene microcapsules were prepared by using starch sodium octenylsuccinate and maltodextrin with arabic gum respectively as wall materials. The encapsulation efficiency, storage stability of lycopene microcapsules under different temperature conditions were evaluated. The anti-inflammatory activity and mechanism of lycopene microcapsules were evaluated by using LPS-induced RAW264.7 cells, BPH-1 cells in vitro and TPA induced ear swelling mice model in vivo. The encapsulation rate obtained by using starch sodium octenylsuccinate+arabic gum at the a mass ratio of 2 : 1 was 85.43%, and the retention rate of lycopene was more than 50% at 45 °C. In the range of 0.5-10.0 µg/mL, the inhibition rate of lycopene microcapsules on LPS-induced NO secretion ranged from 8.83% to 72.33%, with an IC₅₀ of 3.76 µg/mL; and the inhibition rate of 10.0 µg/mL lycopene microcapsules on the proliferation of BPH-1 cells was as high as 52.17%, with IC₅₀ 8.33 µg/mL. Lycopene microcapsules inhibited TPA-induced ear swelling in mice by

收稿日期: 2021-11-30

修回日期: 2024-01-10

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(22178070); 内蒙古自治区科学技术厅科技兴蒙项目(2021CG0029)

作者简介: 李文治(1977—), 男, 广东广州人, 博士, 高级工程师, 主要从事健康食品研究, 871990221@qq.com; *通信作者, 杜志云, 博士, 教授, 主要从事药食同源功能因子研究, mapharmacy@163.com

38.45%, and also significantly inhibited the overexpression of TNF- α , IL-6, MDA, and ROS cytokines, and the anti-inflammatory effect was superior to that of lycopene oleoresin. In summary, lycopene microcapsules had improved stability and anti-inflammatory activity over lycopene oleoresin, and their mechanism of action was linking to the inhibition of the overexpression of TNF- α , IL-6, MDA, and ROS.

Keywords: lycopene; microcapsules; anti-inflammatory activity; stability

番茄红素是一种天然类胡萝卜素,主要存在于茄科植物番茄的成熟果实中,也是自然界植物中的强抗氧化剂^[1]。番茄红素含有高度不饱和结构^[2],具有猝灭单线态氧、清除自由基^[3]、抗炎、预防动脉粥样硬化、增强免疫力、改善心血管病症^[4]及抗肿瘤^[5]等生物活性。番茄红素及其制品在食品工业中以色素、营养强化剂、保健食品用途为主。然而番茄红素水溶性差^[6],在体内消化吸收效果差,受温度、光照、空气等外界因素影响,番茄红素及异构体在加工储藏过程中容易发生降解^[7],损失率达50%及以上^[8],严重限制了番茄红素在食品加工中的应用。现阶段主要通过包合、微囊化、纳米乳化、脂质体等制备番茄红素制剂^[9],来提高番茄红素的储藏稳定性及生物效应。敬思群等^[10]以 β -环糊精、变性淀粉、大豆卵磷脂为主要壁材,微囊化得到双包被番茄红素微胶囊,能有效改善番茄红素体外缓释性并提高生物利用度。ROCHA等^[11]以变性淀粉为壁材,通过喷雾干燥工艺微囊化不同含量的番茄红素乳液,显著提高了番茄红素的稳定性与分散性。林蔚婷等^[12]以乳清分离蛋白、低聚木糖的美拉德反应产物为抗氧化型壁材,通过均质和喷雾干燥制得番茄红素微胶囊,有效提高了番茄红素微胶囊的储存稳定性。由此可见,微胶囊化技术在提高番茄红素稳定性方面具有明显优势,但现有研究主要关注如何提高番茄红素的稳定性及释放效应,较少研究微囊化后番茄红素的活性变化。

本研究中,以番茄红素油树脂、复合壁材、乳化剂、抗氧化剂为原辅料,通过溶剂法、高压均质及喷雾干燥工艺获得番茄红素微胶囊;测定番茄红素微胶囊的包封率,分析其在不同温度条件下的稳定性;采用体外脂多糖(LPS)诱导 RAW264.7 细胞、BPH-1 细胞和体内佛波酯(TPA)诱导小鼠耳肿胀模型,评价番茄红素微胶囊的抗炎活性,探讨其抗炎机制,以期为番茄红素功能食品产业化应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 主要材料与试剂

番茄红素油树脂(番茄红素质量分数 40%)为新疆科宇科技有限公司产品;辛烯基琥珀酸淀粉钠(纯度>99.5%)、阿拉伯胶、麦芽糊精为广州健科生物科技有限公司产品;聚甘油-10 月桂酸酯(纯度>99.5%)、单脂肪甘油酸酯(纯度>99.5%)为佛山市银美联合科技有限公司产品;番茄红素标准品(纯度>98%)为中国食品药品检定研究院产品;RAW264.7 细胞为佛山市康倪爱伦生物技术有限公司产品;BPH-1 细胞由广东工业大学生物医药学院提供;脂多糖(LPS)、佛波酯(TPA)为 Sigma 产品;非那雄胺为浙江仙琚制药股份有限公司产品;聚乙二醇 400(PEG400)为巴斯夫(中国)有限公司产品;小鼠肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)、丙二醛(MDA)、活性氧(ROS)ELISA 试剂盒为江苏酶标生物科技有限公司产品。

1.2 实验动物

供试小鼠为体质量 20~23 g 的 4~6 周龄 SPF 级雄性 KM 小鼠,购自广东省医学实验动物中心(SCXK(粤)2018-0002)。试验前,供试小鼠在温度 25 °C、相对湿度 40%~70%条件下适应性喂养 24 h(昼夜明暗交替条件下各 12 h),给予充足的食物和水,自由摄食。

1.3 方法

1.3.1 番茄红素微胶囊制备及包封率的测定

采用溶剂法制备番茄红素乳液:根据配方,先按质量比 10.0 : 5.0 : 5.0 : 0.5 称取番茄红素油树脂、聚甘油-10 月桂酸酯、单脂肪酸甘油酯、维生素 E,再按固液比 1(g) : 50(mL)加入乙酸乙酯,置于 70 °C加热回流溶解 1 h 后,在 45 °C条件下减压旋蒸至无乙酸乙酯,得到番茄红素乳液。

为考察不同复合壁材辅料对番茄红素包埋的影响,设质量比为 1 : 1、2 : 1、3 : 1 的辛烯基琥

珀酸淀粉钠、阿拉伯胶为复合壁材和质量比为 1 : 1、2 : 1、3 : 1 的麦芽糊精、阿拉伯胶为复合壁材的 6 个处理。按微胶囊质量的 79.5% 取复合壁材辅料, 加入 3 倍量的饮用水, 常温搅拌溶解得到水相溶液, 加入等质量的番茄红素乳液中, 以 10 000 r/min 条件下均质(超高压均质机 JN-02HC, 广州聚能纳米有限公司)均匀, 再高压均质(100 MPa, 处理 10 min, 循环 5 次)处理后进行喷雾干燥(喷雾干燥机 SD-06AG, LabPlant, 进料速率 500 mL/h, 进、出风温度分别为 165、90 °C), 收集喷雾干燥所得番茄红素微胶囊粉末, 放入铝箔袋抽真空处理, 避光密封保存, 备用。

参考文献[13]的方法, 采用紫外可见分光光度法(紫外可见分光光度计 UV 2450/2550, SHIMADZU)测定番茄红素含量。参考文献[14]的方法, 分别测定番茄红素微胶囊表面与包埋的番茄红素含量, 并计算番茄红素微胶囊的包封率。

1.3.2 番茄红素微胶囊温度稳定性的测定

从 2 种不同复合壁材中各选择 1 组包封率最高的组合进行真空条件(隔绝氧气、水分)下不同温度的稳定性测试。番茄红素油树脂原料、辛烯基琥珀酸淀粉钠+阿拉伯胶-番茄红素微胶囊、麦芽糊精+阿拉伯胶-番茄红素微胶囊分别记为 LY、LY1、LY2。分别称取 3 g LY、LY1、LY2, 真空包装处理后分别置于 25、45 °C 下避光保存, 于 0、5、10、15、20、25、30 d 时取 1 袋番茄红素微胶囊, 测定番茄红素微胶囊中包埋的番茄红素含量, 并计算番茄红素保留率。以番茄红素保留率为指标, 判断番茄红素微胶囊的温度稳定性。根据包封率及稳定性测试结果, 选择包封率和稳定性较好的番茄红素微胶囊进行后续试验, 同时选择番茄红素油树脂原料作为对照。

1.3.3 番茄红素微胶囊抗炎活性的测定

参考文献[15]的方法, 添加 0.5、1.0、2.0、5.0、10.0 $\mu\text{g/mL}$ (以番茄红素计算)的 LY、包封率和稳定

性较好的番茄红素微胶囊进行处理, 采用 MTT 法, 测试小鼠 RAW264.7 细胞活性; 采用 LPS 诱导小鼠 RAW264.7 巨噬细胞炎症模型, 测定 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞的 NO 分泌量, 并计算 NO 抑制率。

参考文献[16]的方法, 添加 1.0、2.0、5.0、10.0 $\mu\text{g/mL}$ (以番茄红素计算)的 LY、包封率和稳定性较好的番茄红素微胶囊进行处理, 测定对 BPH-1 细胞的抑制率。

参考文献[17]的方法, 采用 TPA 诱导 KM 小鼠 ($n=6$) 耳朵肿胀实验模型, 研究番茄红素微胶囊的体内抗炎活性。番茄红素样品口服剂量为 50 mg/kg, 按 0.2 mL/10 g 小鼠体质量进行灌胃。参考文献[18]的方法, 采用 ELISA 法测定小鼠致炎耳组织中细胞因子 IL-6、TNF- α 、MDA 的含量及 ROS 活性。

1.4 数据处理

采用 Microsoft Excel 2013 整理数据; 运用 SPSS 19.0 进行方差分析。

2 结果与分析

2.1 番茄红素微胶囊的包封率

从表 1 可知, 2 种不同复合壁材对番茄红素均有良好的包封效果。质量比为 1 : 1 时, 麦芽糊精+阿拉伯胶复合壁材的包封效果较好; 而质量比为 2 : 1 和 3 : 1 时, 辛烯基琥珀酸淀粉钠+阿拉伯胶复合壁材的包封效果更好, 且 2 种不同复合壁材均以质量比为 2 : 1 时包封率值最大, 分别为 85.43%、72.06%。这可能是由于辛烯基琥珀酸淀粉钠较麦芽糊精具有更好的乳化性能, 与成膜性良好的阿拉伯胶形成更稳定的包封复合膜, 将更多的番茄红素乳液包封其中; 而提高辛烯基琥珀酸淀粉钠与阿拉伯胶质量比至 3 : 1 时, 辛烯基琥珀酸淀粉钠可能乳化更多番茄红素, 使得辛烯基琥珀酸淀粉钠-番茄红素乳液渗出阿拉伯胶形成的包封膜, 导致包封率降低。

表 1 不同复合壁材及其比例的番茄红素微胶囊的包封率

壁材	包封率/%		
	1 : 1	2 : 1	3 : 1
辛烯基琥珀酸淀粉钠+阿拉伯胶	64.17 \pm 2.44	85.43 \pm 3.05	78.25 \pm 1.96
麦芽糊精+阿拉伯胶	66.82 \pm 1.72	72.06 \pm 1.67	71.39 \pm 2.08

2.2 番茄红素微胶囊储藏的温度稳定性

根据测得的包封率,选择质量比为2:1的复合壁材番茄红素微胶囊进行不同温度下的稳定性测试,结果如表2所示。番茄红素油树脂原料、番茄红素微胶囊在25℃条件下稳定性良好,番茄红素的保留率均高于60%,30d时,LY1中番茄红素保留率为77.33%,明显高于LY和LY2的,LY2的番茄红素保留率也明显高于LY的。

在储藏温度为45℃时,各样品中番茄红素保

留率均随储藏时间增加而降低,30d时,LY、LY1、LY2中番茄红素保留率分别为32.24%、57.86%、45.52%,其中以LY1的效果最优,LY2的也优于LY的。说明微囊化工艺能有效包埋番茄红素,减少温度对番茄红素稳定性的影响。根据包封率及稳定性测试结果,选择包封率及稳定性较好的质量比为2:1的辛烯基琥珀酸淀粉钠+阿拉伯胶番茄红素微胶囊(LY1)进行后续试验。

表2 不同温度条件下番茄红素油树脂及其微胶囊中番茄红素的保留率

温度/℃	样品	番茄红素保留率/%						
		0 d	5 d	10 d	15 d	20 d	25 d	30 d
25	LY	100±0.16	93.54±1.38	90.45±1.13	86.84±2.12	74.85±2.02	64.64±2.18	60.68±0.87
	LY1	100±0.32	99.70±2.52	96.56±0.28	92.18±2.39	88.39±1.38	82.06±1.29	77.33±1.18
	LY2	100±0.27	96.70±2.19	93.82±1.67	90.18±0.72	85.61±2.47	75.77±1.08	68.43±1.25
45	LY	100±0.53	80.37±2.03	75.69±1.09	67.40±1.11	59.18±2.28	50.12±2.53	32.24±2.08
	LY1	100±0.20	92.63±1.81	85.15±0.82	85.82±3.28	75.45±1.98	66.49±2.47	57.86±1.62
	LY2	100±0.42	90.51±1.56	81.29±2.03	79.03±1.20	78.42±1.38	62.67±2.22	45.52±1.88

2.3 番茄红素微胶囊的抗炎活性分析

2.3.1 番茄红素微胶囊对RAW264.7细胞活性及分泌NO的影响

由表3可知,0.5~10.0 μg/mL的LY1、LY作用于RAW264.7细胞时,RAW264.7细胞活性分别高于94%、93%。可见,在该剂量范围内,LY1、LY均不影响RAW264.7细胞增殖。

表3 番茄红素微胶囊处理后RAW264.7细胞的活性

组别	番茄红素添加量/ (μg·mL ⁻¹)	细胞活性/%
空白	0.0	100.00±0.14
RAW-LY	0.5	99.10±0.62
	1.0	99.96±0.64
	2.0	96.48±1.44
	5.0	95.14±1.68
	10.0	93.87±0.92
	RAW-LY1	0.5
1.0		99.29±0.60
2.0		97.57±1.63
5.0		96.19±1.27
10.0		94.69±0.92

RAW-LY为番茄红素油树脂原料组;RAW-LY1为番茄红素微胶囊组。

由表4可知,与空白组相比,LPS刺激RAW264.7

细胞后,NO分泌极显著升高,说明在此浓度下的LPS对RAW264.7细胞造成了明显的炎症反应;与LPS模型组相比,1.0~10.0 μg/mL的LY显著或极显著抑制LPS诱导分泌NO,其抑制率为11.46%~63.77%;0.5~10.0 μg/mL的LY1显著或极显著抑制LPS诱导分泌NO,其抑制率为8.83%~72.33%,且在此质量浓度

表4 番茄红素微胶囊对LPS诱导的RAW264.7细胞NO分泌的抑制率

Table 4 Inhibition of LPS-induced NO secretion in RAW264.7 cells by lycopene microcapsule

组别	番茄红素添加量/ (μg·mL ⁻¹)	NO含量/ (μmol L ⁻¹)	NO抑制率/%
空白	0.0	24.11±0.70	
LPS模型	0.0	(68.49±1.78)####	
LPS+LY	0.5	65.92±0.87	5.80±1.05
	1.0	(63.40±2.17)*	11.46±1.58
	2.0	(57.67±1.32)**	24.37±2.97
	5.0	(47.56±0.83)***	47.17±1.87
	10.0	(40.19±0.66)***	63.77±1.50
	LPS+LY1	0.5	(64.57±0.54)*
1.0		(60.54±1.13)**	17.92±2.54
2.0		(52.29±0.97)***	36.50±2.18
5.0		(42.29±1.06)***	59.03±2.38
10.0		(36.39±1.05)***	72.33±2.36

LPS+LY为番茄红素油树脂原料组;LPS+LY1为番茄红素微胶囊组。与空白组相比,“####”示P<0.0001;与LPS模型组相比,“*#***”分别示P<0.05、P<0.01、P<0.001。

范围内, 两者的抑制率均呈浓度依赖性。经计算, LY1 对 NO 分泌抑制的 IC_{50} 为 $3.76 \mu\text{g/mL}$, 而 LY 的 IC_{50} 为 $5.72 \mu\text{g/mL}$ 。可见, 在同等质量浓度下, 番茄红素微胶囊对抑制 RAW264.7 细胞分泌 NO 的作用强于番茄红素原料的。

2.3.2 番茄红素微胶囊对 BPH-1 细胞增殖的影响

由表 5 可知, 非那雄胺阳性对照组对 BPH-1 细胞的抑制率为 36.01%; 与阳性对照组相比, 5.0、10.0 $\mu\text{g/mL}$ 的 LY1 显著或极显著抑制 BPH-1 细胞增殖, 10.0 $\mu\text{g/mL}$ 的 LY1 对 BPH-1 细胞的抑制率可达 52.17%, 在 1.0~10.0 $\mu\text{g/mL}$ 质量浓度范围内, 抑制率呈浓度依赖性。经计算, 番茄红素微胶囊的 IC_{50} 值为 $8.33 \mu\text{g/mL}$, 而 LY 仅在 10.0 $\mu\text{g/mL}$ 时极显著抑制 BPH-1 细胞增殖。说明番茄红素微胶囊

表 5 番茄红素微胶囊对 BPH-1 细胞的抑制率

Table 5 Inhibitory effect of lycopene microcapsule on BPH-1 cell growth

组别	番茄红素添加量/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	BPH-1 细胞抑制率/%
非那雄胺阳性对照	0.0	36.01 \pm 1.62
BPH-LY	1.0	14.77 \pm 0.79
	2.0	25.54 \pm 1.46
	5.0	34.93 \pm 2.03
	10.0	(48.06 \pm 2.35)**
BPH-LY1	1.0	16.64 \pm 0.56
	2.0	27.41 \pm 1.19
	5.0	(42.00 \pm 0.81)*
	10.0	(52.17 \pm 0.93)***

BPH-LY 为番茄红素油树脂原料组; BPH-LY1 为番茄红素微胶囊组。与非那雄胺阳性对照组相比, “*”“**”“***”分别示 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.001$ 。

表 7 小鼠 TPA 致炎耳片组织中 TNF- α 、IL-6、MDA 含量和 ROS 活性

Table 7 The contents of TNF- α , IL-6, MDA and ROS activity in TPA induced inflammatory ear tablets of mice

组别	TNF- α ($\text{pg}\cdot\text{mg}^{-1}$)	IL-6($\text{pg}\cdot\text{mg}^{-1}$)	MDA($\text{nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$)	ROS 活性/($\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$)
空白	53.67 \pm 2.19	12.30 \pm 0.84	3.19 \pm 0.22	76.77 \pm 3.58
TPA 模型	(104.36 \pm 2.46)###	(31.63 \pm 2.72)###	(4.32 \pm 0.19)###	(95.10 \pm 2.31)##
TPA-LY	94.93 \pm 2.15	(24.62 \pm 1.57)*	(3.76 \pm 0.10)**	(74.31 \pm 3.60)**
TPA-LY1	(81.83 \pm 3.01)**	(19.20 \pm 1.94)**	(3.14 \pm 0.18)***	(68.60 \pm 1.67)***

与空白组相比, “##”“###”分别示 $P<0.01$ 、 $P<0.001$; 与 TPA 模型组相比, “*”“**”“***”分别示 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.001$ 。

3 结论与讨论

本研究中, 以辛烯基琥珀酸淀粉钠+阿拉伯胶、麦芽糊精+阿拉伯胶作为复合壁材制备得到的番茄红素微胶囊的包封率值分别为 85.43%、72.06%; 与番茄红素油树脂原料相比, 在 25、45 $^{\circ}\text{C}$ 条件下, 真空、避光包装的番茄红素微胶囊具有良好的热稳

可明显提高番茄红素抑制 BPH-1 细胞增殖的活性。

2.3.3 番茄红素微胶囊的抗炎作用及其机制

由表 6 可知, 与空白组相比, 给予 TPA 涂抹小鼠耳朵刺激后, TPA 模型组小鼠耳片肿胀极其显著, 左右耳质量差值为 23.04 mg, 耳朵组织红肿、血管扩张情况明显; 与 TPA 模型组相比, TPA-LY1(番茄红素微胶囊组)极显著抑制了小鼠耳朵红肿情况, 其抑制率为 38.45%, 明显高于 TPA-LY(番茄红素油树脂原料组)的(18.23%)。

表 6 番茄红素微胶囊对 TPA 诱导耳肿胀的抑制率

Table 6 Inhibitory effect of lycopene microcapsule on TPA induced ear swelling

组别	耳片质量差值/mg	抑制率/%
空白	0.73 \pm 0.15	
TPA 模型	(23.04 \pm 0.75)###	
TPA-LY	(18.84 \pm 0.72)*	18.23
TPA-LY1	(14.18 \pm 0.66)**	38.45

TPA-LY 为番茄红素油树脂原料组; TPA-LY1 为番茄红素微胶囊组。与空白组相比, “###”示 $P<0.001$; 与 TPA 模型组相比, “*”“**”“***”分别示 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 。

由表 7 可知, 与空白组相比, 经 TPA 造模后小鼠耳朵组织中 TNF- α 、IL-6、MDA 的含量及 ROS 活性均显著或极显著增加。与 TPA 模型组相比, TPA-LY1 极显著抑制小鼠耳组织中 TNF- α 、IL-6、MDA、ROS 的表达, 而 TPA-LY 则显著或极显著抑制 IL-6、MDA、ROS 的表达。说明番茄红素微胶囊比番茄红素原料更能抑制 TPA 诱导小鼠耳朵组织中的 TNF- α 、IL-6、MDA、ROS 等细胞炎症及脂质自由基的释放与过度表达。

定性, 辛烯基琥珀酸淀粉钠+阿拉伯胶-番茄红素微胶囊在 45 $^{\circ}\text{C}$ 条件下, 贮藏 30 d 时番茄红素保留率超过 50%。

LPS 可诱导巨噬细胞分泌大量的 NO, 最终引起细胞或机体组织的炎症损伤^[19]。在质量浓度 0.5~10.0 $\mu\text{g/mL}$ 范围内, 番茄红素微胶囊对

RAW264.7 细胞增殖没有明显的影响,对 LPS 诱导分泌 NO 的抑制率为 8.83%~72.33%,番茄红素微胶囊对 NO 分泌抑制的 IC₅₀ 为 3.76 μg/mL。

从人的前列腺组织中分离得到的 BPH-1 细胞,可作为抗前列腺增生药物的体外筛选研究模型细胞^[20]。本研究中,番茄红素微胶囊质量浓度为 10.0 μg/mL 时,对 BPH-1 细胞增殖的抑制率高达 52.17% ($P<0.001$),其 IC₅₀ 为 8.33 μg/mL,抑制效果明显优于番茄红素油树脂。

TPA 刺激皮肤后诱发炎症因子过度表达,肿瘤坏死因子 TNF-α 作为机体应激反应优先分泌的炎症因子之一,继而促进下游炎症介质如 IL-6 的释放^[21],加重局部组织炎症反应。此外,活性氧(ROS)可攻击生物膜磷脂中的多聚不饱和脂肪酸,引起脂质过氧化,进一步加重炎症反应。本研究中制备的番茄红素微胶囊对 TPA 诱导小鼠耳肿胀的抑制率为 38.45% ($P<0.01$),有效抑制小鼠耳朵组织的 TNF-α、IL-6、MDA、ROS 等炎症介质及脂质自由基过度表达,抗炎作用强于番茄红素油树脂,其原因可能是复合壁材微胶囊能有效乳化并包埋番茄红素,减少了番茄红素与外界氧气、水分等不稳定因素接触,提高了番茄红素微胶囊中番茄红素的稳定性,促进了番茄红素微胶囊在体内的吸收效应并发挥良好的抗炎活性。

参考文献:

- [1] STAHL W, HEINRICH U, AUST O, et al. Lycopene-rich products and dietary photoprotection[J]. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 2006, 5(2): 238-242.
- [2] CLINTON S K. Lycopene: chemistry, biology, and implications for human health and disease[J]. *Nutrition Reviews*, 1998, 56(2 Pt 1): 35-51.
- [3] CAPANOGLU E, BEEKWILDER J, BOYACIOGLU D, et al. The effect of industrial food processing on potentially health-beneficial tomato antioxidants[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2010, 50(10): 919-930.
- [4] WILLCOX J K, CATIGNANI G L, LAZARUS S. Tomatoes and cardiovascular health[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2003, 43(1): 1-18.
- [5] YANG T S, YANG X H, WANG X D, et al. The role of tomato products and lycopene in the prevention of gastric cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies[J]. *Medical Hypotheses*, 2013, 80(4): 383-388.
- [6] BOILEAU T W M, BOILEAU A C, ERDMAN J W Jr. Bioavailability of all-trans and cis-isomers of lycopene [J]. *Experimental Biology and Medicine*, 2002, 227(10): 914-919.
- [7] 王学武, 夏延斌, 王克勤. 天然番茄红素的稳定性研究[J]. *湖南农业大学学报(自然科学版)*, 2002, 28(1): 57-60.
- [8] LIN C H, CHEN B H. Stability of carotenoids in tomato juice during storage[J]. *Food Chemistry*, 2005, 90(4): 837-846.
- [9] 倪浩亮, 孙清瑞, 张连富. 粉末状预乳化番茄红素的制备[J]. *食品与生物技术学报*, 2015, 34(10): 1033-1039.
- [10] 敬思群, 顾学建, 张永学, 等. 双包被微胶囊技术对番茄红素生物利用度的影响[J]. *中国调味品*, 2015, 40(12): 69-72.
- [11] ROCHA G A, FÁVARO-TRINDADE C S, GROSSO C R F. Microencapsulation of lycopene by spray drying: characterization, stability and application of microcapsules[J]. *Food and Bioproducts Processing*, 2012, 90(1): 37-42.
- [12] 林蔚婷, 贾承胜, 夏书芹, 等. 抗氧化型壁材包埋番茄红素微胶囊的研究[J]. *食品与生物技术学报*, 2018, 37(1): 50-57.
- [13] 陈雨露, 吕沛峰, 袁芳. 新型番茄红素微胶囊的制备及稳定性评价[J]. *食品科学*, 2021, 42(19): 134-140.
- [14] 龙海涛, 唐中玉, 杨晰, 等. 不同淀粉复配壁材制备番茄红素微胶囊及缓释性能[J]. *包装与食品机械*, 2020, 38(6): 10-16.
- [15] 韩萍, 李洪海, 马诗经, 等. 一种龙胆提取物的抗皮肤干燥症瘙痒作用及其机制[J]. *香料香精化妆品*, 2021, (6): 27-31.
- [16] 沈骏, 郑茜茜, 吴晓琴, 等. 油茶蒲提取物对人前列腺增生 BPH-1 细胞的抑制作用研究[J]. *现代食品科技*, 2015, 31(7): 6-11.
- [17] HE Y, LIU H F, BIAN W Q, et al. Molecular interactions for the curcumin-polymer complex with enhanced anti-inflammatory effects[J]. *Pharmaceutics*, 2019, 11(9): 442.
- [18] 刘冠廷, 胡流云, 马诗经, 等. 姜黄素乳液的工艺优化及其抗炎活性研究[J]. *日用化学工业*, 2021, 51(8): 741-747.
- [19] 平舜, 王凯, 张江临, 等. 茶蜂花粉提取物 BPE 对 LPS 诱导的 Raw 264. 7 细胞的体外抗炎作用[J]. *食品与生物技术学报*, 2015, 34(12): 1302-1307.
- [20] SUTTON M T, YINGLING M, VYAS A, et al. Finasteride targets prostate vascularity by inducing apoptosis and inhibiting cell adhesion of benign and malignant prostate cells[J]. *The Prostate*, 2006, 66(11): 1194-1202.
- [21] MURAKAWA M, YAMAOKA K, TANAKA Y, et al. Involvement of tumor necrosis factor (TNF)-α in phorbol ester 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate(TPA)-induced skin edema in mice[J]. *Biochemical Pharmacology*, 2006, 71(9): 1331-1336.

责任编辑: 邹慧玲

英文编辑: 柳正