

虾青素脂质体的制备研究进展

丁翔, 余述燕*

(郑州轻工业大学, 河南郑州, 450000)

DOI:10.61369/CDCST.2025030019

摘 要: 虾青素因其显著的抗氧化、抗炎以及免疫调节功能而备受关注。然而, 其固有的低水溶性和由此导致的生物利用度受限制了广泛应用。近年来, 基于磷脂双分子层的脂质体递送系统, 因其可有效包载疏水性药物、提高胃肠道稳定性及促进细胞摄取的特性, 已成为改善虾青素递送效率的重要策略。文章系统地综述了虾青素脂质体的研究进展, 重点关注制备技术与载体设计的优化, 并对相关领域的应用前景进行了展望, 旨在为基于虾青素纳米制剂的研发提供理论依据和技术参考。

关键词: 虾青素; 脂质体; 包封率; 工艺优化

第一作者简介: 丁翔, 郑州轻工业大学化妆品技术与工程专业2023级本科生。

通讯作者简介: 余述燕, 博士, 副教授, 主要从事化妆品原料改性与技术开发研究, E-mail:2014023@zzuli.edu.cn。



丁翔

1. 虾青素脂质体概述

虾青素 (AST), 是一种含 13 个共轭双键的酮式脂溶性类胡萝卜素 (图 1), 广泛存在于自然界中, 尤其在藻类、酵母、三文鱼和虾等生物体内含量丰富^[1]。其分子结构包含多个共轭双键, 赋予了它强大的抗氧化能力, 远超其他常见的抗氧化剂, 清除自由基效率是维生素 E 的 550 倍。因其卓越的生物学功能而备受关注, 包括抗氧化、抗炎、免疫调节、心血管保护、神经保护以及抗肿瘤等多种活性^[2]。这些特性使得虾青素在医药、食品、化妆品等领域展现出广阔的应用前景。

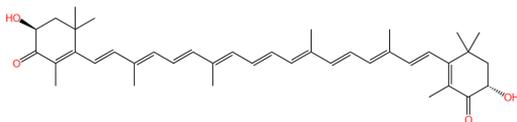


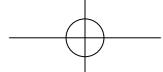
图 1 虾青素化学结构

然而, 天然虾青素的应用面临诸多挑战。首先, 虾青素对光、热和氧气敏感: 分子的 13 个共轭双键电子云密度高, 极易与氧气、自由基发生反应, 导致链断裂或形成过氧化物; 且共轭双键易吸收光子后电子跃迁至激发态, 发生顺反异构化和光氧化反应。容易发生降解, 导致其生物活性降低^[3]。其次, 虾青素以长链烃骨架主导, 仅在两端具有羟基和酮基, 极性基团占比低。导致其具有高度疏水性, 水溶性差的应用特点, 这限制了其在水性环境中的吸收和利用^[4]。此外, 虾青素在体内的生物利用度相对较

低, 限制了其药效和功能性价值的充分发挥^[5]。

为了解决虾青素在应用端的问题, 提升其稳定性和利用度, 目前主要有两种类型的方法^[6]: 第一种, 将虾青素储存在充氮避光的密闭环境中或保存在某些溶剂中, 一般采用脂溶性溶剂将其制成虾青素油, 该方法可显著提高虾青素贮藏时间, 但该方法受限于脂溶性溶剂, 实际运用中会产生诸多不便, 易造成浪费且不具有缓释作用, 实际意义较低; 其二, 运用运载体体系将虾青素进行包封。该方法可克服虾青素脂溶性溶剂的限制, 可以有效解决虾青素的稳定性以及水溶性问题。迄今为止, 已有多种关于虾青素运载系统被研究并报道出来^[7]。例如, 2009 年黄文哲以纯胶为主要壁材, 选用蔗糖和麦芽糊精复配, 采用喷雾干燥法制得了产率和效率分别为 98.08% 和 30.6% 的水溶性虾青素微胶囊^[8]; 2010 年 Kim 等人开发了虾青素与 β -环糊精的包合物, 与游离虾青素相比, 经环糊精包合后的虾青素溶解度提高了 110 倍, 对热、pH 值、紫外线和氧化的稳定性提高了 7 至 9 倍^[9]; 2020 年李学燕课题组采用伪三元相图法筛选了液体自乳化给药系统的最佳组成, 制备含虾青素的自微乳。在最佳处方下制备得到的虾青素自微乳的平均粒径为 (50.32 ± 0.33) nm, 载药量为 (93.06 ± 0.23) mg/g, Zeta 电位值 (-14.6 ± 0.06) mV^[10]。此外, 脂质体作为一种新型运载技术, 因其具有良好的生物相容性和生物降解性受到广泛关注^[11]。脂质体是由磷脂双分子层构成的球形囊泡, 脂双层结构对虾青素的光降解具有显著的保护作用。脂质体膜可以吸收和散射部分光线, 减少到达虾青素分子的光照强度, 从而降低光降解的速率。此外, 脂质体膜还

基金项目: 中国轻工业联合会教育工作分会/全国轻工职业教育教学指导委员会立项课题 (QGJY2024243); 河南省研究性教学改革研究与实践项目 (教高〔2023〕388号)。



可以通过改变虾青素分子的排列方式,减少其与光的直接接触,进一步提高其光稳定性^[12]。脂质分子具有一定的热容量,可以吸收部分热能,降低脂质体内部的温度升高幅度,阻止虾青素分子因温度升高而加速的异构化或氧化反应,从而提高其热稳定性^[13]。

将虾青素封装于脂质体中,不仅可以通过纳米级双层膜结构为虾青素构建稳定保护层,有效隔绝氧气、光照等影响因素,提高其稳定性,还能够将疏水性虾青素转化为水溶性纳米颗粒,改善其在水性介质中的分散性,克服吸收和应用障碍,大幅提高生物利用度,从而系统性解决虾青素在稳定性、溶解性和吸收效率方面的核心缺陷^[14]。此外,脂质体还可以通过表面修饰实现靶向递送,从而提高其药效^[15]。因此,脂质体运载系统已成为虾青素应用领域的关键技术之一。

本文系统地综述虾青素脂质体的研究进展,重点讨论不同制备技术的特点与优化策略,深入分析脂质体结构及其对虾青素的保护作用,并展望该领域未来的发展方向,旨在为虾青素脂质体的进一步研究和应用提供参考。

2. 虾青素脂质体的制备技术

经过多年的研究,虾青素脂质体的制备技术已取得显著进展。然而在脂质体的封装性,乳液的载体体系优化,以及如何提升虾青素的靶向性等众多方面仍需进一步研究。表1列出了虾青素脂质体的几大制备方法,并对各自存在的优缺点进行了分析。

表1 虾青素脂质体制备方法汇总表

制备方法	优点	缺陷
薄膜水化法	易于操作	包封率低,质量波动大
乙醇注入法	简便、安全	乙醇残留及与脂类相容性问题
高压均质法	粒径小、封装效率高	仪器设备要求高、消耗成本高
微流控法	粒径小、均一	设备要求高
超临界流体法	粒径小、储存稳定性高、无溶剂残留	设备要求高
喷雾干燥法	稳定性高、储存时间久、易于存储运输	易产生虾青素的热损耗及表面附着

2.1 薄膜水化法

薄膜水化法,也称为 Bangham 方法。如图2,是实验室中最常见和最简单的脂质体合成技术,其主要流程包括:首先将脂质和虾青素溶解在有机溶剂中,均匀搅拌,然后通过旋转蒸发等方式去除有机溶剂,在容器内壁形成一层均匀的薄膜。随后,加入水相介质进行水化,使脂质

薄膜分散形成脂质体悬浮液。最后,通过振荡或超声等方式进一步均化粒径。其中,大豆卵磷脂和胆固醇作为常见的易获取材料在该方法中具有广泛应用。但该方法存在包封率低的问题^[16],而包封率低往往意味着大量虾青素未被有效包裹,既浪费原料,又难以保证脂质体的功能;并且不同批次间质量波动大,不利于工业化生产。



图2 薄膜水化法制备流程示意图

因而后续人员也在此方法上不断进行优化。其中,溶剂种类、蒸发时间和水化温度等实验条件对脂质体的粒径、包封率和稳定性具有显著影响。例如,以包封率为指标,溶剂的选择会影响脂质和虾青素的溶解度,进而影响薄膜的形成和脂质体的包封率。同时,蒸发时间过长可能导致虾青素氧化降解,而水化温度则会影响脂质的相变行为和脂质体的形成^[17]。Qiang 团队使用薄膜超声法制备出脂质体,并用壳聚糖盐酸盐和乳铁蛋白修饰虾青素脂质体,通过填补磷脂分子的空隙的方式使其磷脂双层膜稳定性更强,不易氧化或降解^[18]。Peng 课题组采用薄膜水化法,膜材为卵磷脂和胆固醇,表面活性剂选择聚乳酸-羟基乙酸共聚物和 Tween-80,制得虾青素脂质体,该脂质体平均粒径分布为 $(251 \pm 23) \text{ nm}$, 虾青素含量为 $(89.0 \pm 8.6) \text{ mg/g}$ ^[19]。并且,在一定浓度范围内,卵磷脂浓度越高,脂质体的粒径越低,包封率越高,Sangsuriyawong 等人通过薄膜水化法成功制备出最小粒径为 140 nm ,最大包封率达到 97% 的虾青素脂质体^[20]。Pan 等人将虾青素、卵磷脂以及胆固醇溶于氯仿中,其中卵磷脂与氯仿的比例为 5:1,旋蒸除去有机溶剂,用 $0.05 \text{ M pH}=7.4$ 的 PBS 在 50°C 进行水化,超声过滤后制得虾青素脂质体,所得脂质体包封率为 98.68%,平均粒径为 80 nm 左右,电位为 $(-31.80 \pm 1.85) \text{ mV}$ ^[21]。通过优化有关参数,可以有效提高虾青素脂质体的质量和稳定性。例如,选择合适的有机溶剂可以提高脂质的溶解度,从而提高虾青素的包封率。此外,采用温和的搅拌方式可以有效避免对脂质体的破坏,提高其稳定性。

2.2 乙醇注入法

如图3所示,乙醇注入法是将磷脂和胆固醇等膜材料溶解到乙醇中,然后将溶液注入含有虾青素的水相中形成脂质体。与其他方法相比,该方法可以避免使用有毒溶剂,操作简便,可用于工业化生产。且得到的脂质体粒径更小、分散性更佳,具有简便、安全的优点。

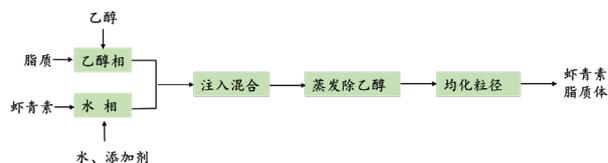


图3 乙醇注入法制备流程示意图

杨安平课题组运用单因素实验与正交实验筛选虾青素脂质体的配方与工艺，以磷脂、胆固醇为原料运用乙醇注入法按最优处方与工艺可以得到平均粒径为 143.2 nm，PDI 值为 0.199 的虾青素脂质体，但该虾青素脂质体封装率仅为 35.28%^[22]。而除了胆固醇，陈忠等人用植物甾醇油酸酯代替胆固醇制备脂质体，采用乙醇注入法优化工得到了形貌完整、均匀的脂质体。在最佳条件时，植物甾醇油酸酯基虾青素脂质体的封装率和载药量显著高于胆固醇基虾青素脂质体，其封装率达到 $(89.45 \pm 0.78)\%$ ，这表明植物甾醇油酸酯有助于提高脂质体的封装能力^[23]。

但该方法也存在一些弊端：制备完成后，乙醇残留太多，一方面易造成浪费和影响产率，另一方面若乙醇和水形成共沸物，此时再去除乙醇就比较难实现了，但可以通过后期透析除去乙醇^[24]。有研究人员发明了一种改良方法，即将水溶液注入到乙醇溶液中去，然后再旋转蒸发除去乙醇^[25]，即旋转蒸发法。其次还包括乙醇与脂质相容性问题等，如当乙醇浓度较高时，体系的极性较强，对非极性脂类（如胆固醇等）的溶解能力有限，影响产率。

2.3 高压均质法

高压均质法其作用机制是通过高压使脂质分散成微小的液滴，然后通过高速撞击或剪切力使液滴进一步破碎，最终形成粒径均一的脂质体。根据 Gu 团队采用的高压均质输送系统制备的虾青素负载纳米脂质载体，其平均尺寸能达到 (108.43 ± 0.26) nm，封装率能达到封装率为 $(95.69 \pm 0.13)\%$ ^[26]。并在体外释放研究方面，与虾青素乙醇溶液相比，虾青素负载纳米脂质载体能更有效地维持虾青素的释放。体外渗透研究表明，该方法可以增加虾青素在皮肤中的保留率，促进虾青素在皮肤上的积累。

高压均质法在减少团聚现象和提高封装效率方面具有显著效果。通过高压均质，可以使脂质体粒径更加均匀，减少团聚，从而提高虾青素的稳定性和生物利用度。研究还发现，将薄膜法和高压均质法结合使用，可以发挥两者的优势，制备出粒径小、分散性好、稳定性高的虾青素脂质体。Zhang 课题组利用薄膜分散法和高压均质法结合的方式将虾青素封装在脂质体中，得到平均粒径为 $(30.7 \pm$

0.7) nm，封装率为 89.5% 的虾青素脂质体，并且在添加壳聚糖进行外包修饰后，脂质体的粒径更小更均一，更加稳定^[27]。

高压均质法在缩小脂质体粒径方面具有显著优势，能够制备出粒径更小、分散性更好的脂质体。然而，压力大小和循环次数等因素对脂质体的形态和功能有重要影响。压力过高可能导致脂质体结构破坏和虾青素的泄漏，而循环次数过多则可能引起能量损耗和设备磨损。并且该方法对仪器设备要求高、消耗成本高等不足，不适用于小规模实验室。因此，需要根据具体的实验需求和设备条件，选择合适的压力和循环次数。

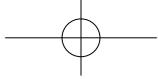
2.4 微流控技术

微流控技术（MHF）是一种新兴的脂质体制备技术，它通过微小的通道精确控制液滴的生成，从而实现脂质体的连续生产和高质量一致性。微流控技术的工作机制基于流体在微通道中的流动特性，通过精确控制流速、流体比例和混合方式，可以制备出粒径均一、结构稳定的脂质体并实现其连续生产，提高生产效率。

相关资料表明，微流控技术已成功应用于高均一性虾青素脂质体制备中，并取得了良好的效果。如利用微射流均质机，在增压机构的作用下，利用液压泵产生的高压，流体经过孔径很微小的阀心，产生几倍音速的流体，并在分散单元的狭小缝隙间快速通过，进行强烈的高速撞击。在撞击过程中，流体瞬间转化其大部分能量，流体内部压力的急剧下降而形成超声速流体，流体内的粒子碰撞、空化和湍流，剪切力作用于纳米大小的细微分子，使流体的成分以均质的状态存在。以上海纳智达微流均质机为例，可以获得平均粒径为 52.9 nm，且粒径分布均一的虾青素脂质体。与其他传统方法相比，通过微流控技术制备的脂质纳米载体可以有效地封装多种药物，并在提高生产效率和降低成本方面具有显著优势，有望成为未来虾青素脂质体规模化生产的重要手段^[28]。

2.5 超临界技术

超临界流体（SCF）在压力和温度的控制下对某些脂类化合物具有很强的溶解能力，且超临界流体选用的材料大多为无毒的二氧化碳。与传统制备方法相比，超临界 CO₂ 法具有工艺简单、操作可控、无溶剂残留等优势，被认为是一种绿色新颖的脂质体制备方法。刘志军等人采用超临界二氧化碳制备了大豆卵磷脂包覆的虾青素脂质体，能够显著增强虾青素稳定性。在压力 20 MPa、温度 50℃ 制备的



虾青素脂质体的虾青素包埋率为97.18%，体外释放实验表明，其具有较好的虾青素缓释效果^[29]。

2.6 喷雾干燥技术

喷雾干燥技术是一种将液体样品雾化成微小液滴，其主要过程首先是将芯材与壁材经过高压均质形成均匀的混合物，然后通过热气流使乳化剂被蒸发，最后在干燥介质中快速干燥，最终得到粉末状产品的技术。在脂质体制备领域，纳米喷雾干燥技术可以将脂质体悬浮液转化为干燥的脂质体粉末，从而提高脂质体的稳定性和储存时间。

将虾青素脂质体转化为干燥粉末，可以有效地防止虾青素的氧化降解，提高其稳定性。干燥的脂质体粉末易于储存和运输，降低了储存和运输成本。并在需要使用时可以快速分散在水相介质中，恢复其原有的结构和功能。

目前，已有研究者通过优化纳米喷雾干燥工艺参数，成功制备了稳定性和生物利用度高的虾青素脂质体粉末。胡婷婷利用喷雾干燥法成功制备出虾青素微胶囊^[30]。采用羟丙基 β -环糊精与麦芽糊精按照3:1混合作为壁材，通过壁材比例、壁材质量浓度、蔗糖酯添加量进行优化得到的虾青素微胶囊包埋率为96.31%。贾新超团队以虾青素油为芯材，阿拉伯胶为壁材，麦芽糊精为填充剂，喷雾干燥工艺参数为：进风温度160℃、喷雾气体压力0.16 MPa和进料流速600 mL/h^[31]。依此工艺制得的虾青素微囊粉的微胶囊化效率高达98.8%。然而，在纳米喷雾干燥过程中，仍可能遇到一些技术难题，如虾青素的损失和脂质体结构的破坏。未来，需要进一步研究和开发新的纳米喷雾干燥技术，以克服这些难题，提高虾青素脂质体的质量和稳定性。

由于虾青素是一种热敏性化合物，在喷雾干燥过程中不可避免地会产生损失，核心材料也可能会附着在微胶囊的表面，因此采用不加热的包封方法会更理想，或者尽量采取低温干燥的方式。尽管如此，喷雾干燥作为一种快速且成本效益高的包封方法，在工业中仍被广泛采用^[32]，但在脂质体的运用上，包括加工参数（温度、流速、气流等）、壁材、芯材成分、壁芯比等仍需优化。

3. 载体设计的多样化探索

为了进一步提高虾青素的递送效率和生物利用度，除在制备技术的深入，研究者在载体设计方面同样进行了多样化的探索。

3.1 复合脂质体

复合脂质体是指由两种或两种以上材料组成的脂质体，如聚合物-脂质混合体系。通过将聚合物与脂质结合，可以获得具有协同效应的复合脂质体。例如，将聚乙二醇（PEG）修饰在脂质体表面，可以提高脂质体的亲水性和稳定性，延长其在体内的循环时间^[33]。

复合脂质体在延长释放时间和增强保护能力方面表现突出，能够更好地保护虾青素免受外界环境的影响，提高其生物利用度。其中植物甾醇酯类作为一种常用的脂质体试剂，不仅能够调控脂质体的稳定性，还可以发挥多重生理功效。常振刚等人采用薄膜分散结合超声波的方法制备植物甾醇油酸酯——虾青素复合脂质体。植物甾醇油酸酯包裹的虾青素脂质体水溶性更好，稳定性更高，最大包封率可达95.24%^[34]。张新团队利用响应面法优化虾青素-植物甾醇亚麻酸酯复合脂质体的制备工艺，在最优工艺条件下制得的复合脂质体包封率为 $(95.87 \pm 0.40)\%$ ^[35]。

除植物甾醇酯类，还有许多其它具有不同功效的虾青素复合脂质体。李啟彬课题组用反向蒸发法制备细菌素QY-C与虾青素复合纳米脂质体，虾青素的包封率达到了80%以上^[36]。80 mg/mL细菌素QY-C用量的纳米脂质体包封率最高，为99.67%；2 mg虾青素用量的纳米脂质体包封率最高，为89.43%。在此添加量下制备的复合纳米脂质体的平均粒径为158.03 nm、平均PDI值为0.372、平均Zeta电位为-31.1 mV。其复合脂质体比空白纳米脂质体具有更优良的抗氧化性。李妍等人将盐酸阿霉素与虾青素共载形成脂质体，其形成的脂质体盐酸阿霉素与虾青素共载脂质体中两种药物的包封率都高于90%，并且具有纳米粒径，可实现靶向递药。可为纳米制剂载药系统研发提供新思路^[37]。

3.2 响应性脂质体

响应性脂质体是一种能够对外界刺激（如pH、温度、光照等）产生响应的智能递送系统。根据响应机制的不同，响应性脂质体可以分为pH敏感型、温度敏感型和光敏型等^[38]。如pH敏感型脂质体在酸性环境下会发生结构变化，从而释放包裹的药物或营养成分。这种脂质体可以用于靶向递送抗肿瘤药物，因为肿瘤微环境通常呈酸性。温度敏感型脂质体在特定温度下会发生相变，从而释放包裹的药物或营养成分。这种脂质体可以用于局部热疗，通过外部加热控制药物的释放。王伟等人^[39]利用中空玉米醇溶蛋白纳米颗粒和壳聚糖- α -硫辛酸共聚物去包封虾青素，

在考虑虾青素经济条件下, 所得产物最佳结果粒径约为 262.1 nm、PDI 约为 0.14 且 Zeta 电位约为 -38.93 mV。在高温 (85°C、9 h)、紫外光 (12 h) 和强酸 (pH = 2) 条件下的稳定性显著提高, AST 保留率分别高达 88.4%、92.4% 和 90%。抗氧化活性结果表明, 其包封过的产物相比虾青素具有更高的抗氧化活性。Wang 等人^[40]通过将岩藻多糖 (FUC) 与壳寡糖 (COS) 偶联, 设计出了名为 FC-AST NPs 的纳米级口服 AST 纳米粒子。这些纳米粒子具有独特的“豆荚”结构, 具备 pH 响应性和肠道靶向能力。体内研究表明, 其包封产物促进了药物在肠上皮细胞中的吸收, 并能有效地在炎症部位聚集。未来, 响应性脂质体的发展方向将朝着更精准的靶向递送和多功能集成设计发展。例如, 可以设计同时具有 pH 敏感性和温度敏感性的脂质体, 实现对药物释放的双重控制。

4. 结论与展望

虾青素脂质体作为一种高效的抗氧化剂, 已广泛应用于日常生活的各个领域。例如在化妆品领域, 常用于延缓皮肤衰老和保护皮肤免受紫外线损伤; 在农业领域, 可用于提高特殊农作物的抗氧化能力和产量。在食品领域, 常添加到保健食品、饮料 (如果汁、运动饮料) 和乳制品中, 帮助清除自由基, 延缓食品氧化变质, 同时增强人体抗氧化能力等。

尽管虾青素脂质体的研究已取得诸多进展, 但仍面临一些挑战, 主要集中在封装效率低和工艺规模化限制上。未来的研究可以侧重开发更高效的制备方法, 例如采用新型脂质材料或优化现有工艺参数 (如温度、pH 值、溶剂比例等), 以提高虾青素的封装率和稳定性; 还需要克服多功能响应性脂质体在应用场景递送中的挑战, 例如如何克服胃酸的破坏、提高在皮肤中的吸收率等。此外, 绿色合成技术和人工智能辅助设计等新兴技术的应用, 也将为虾青素脂质体的未来发展提供新的思路。例如, 可以利用人工智能技术优化脂质体配方和制备工艺。

参考文献

[1] Li R, Chen R, Liu W, et al. Preparation of enteric-coated microcapsules of astaxanthin oleoresin by complex coacervation[J]. *Pharmaceutical Development and Technology*, 2018, 23(7): 674-681.

[2] Chen Z, Shu G, Taarji N, et al. Gypenosides as natural emulsifiers for oil-in-water nanoemulsions loaded with astaxanthin: Insights of formulation, stability and release properties[J]. *Food Chemistry*, 2018, 261: 322-328.

[3] Hama S, Takahashi K, Inai Y, et al. Protective effects of topical application of a poorly soluble antioxidant astaxanthin liposomal formulation on ultraviolet-induced skin damage[J]. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2012, 101(8): 2909-2916.

[4] Cardounel A J, Dumitrescu C, Zweier J L, et al. Direct superoxide anion scavenging by a disodium disuccinate astaxanthin derivative: Relative efficacy of individual stereoisomers versus the statistical mixture of stereoisomers by electron paramagnetic resonance imaging[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2003, 307(3): 704-712.

[5] Barros M P, Pinto E, Colepicolo P, et al. Astaxanthin and peridinin inhibit oxidative damage in Fe²⁺-loaded liposomes: Scavenging oxyradicals or changing membrane permeability?[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2001, 288(1): 225-232.

[6] 冯娇燕. 虾青素脂质体的制备及其特性研究 [D]. 南京: 南京理工大学, 2022

[7] Martínez-Álvarez Ó, Calvo M M, Gómez-Estaca J. Recent advances in astaxanthin micro/nanoencapsulation to improve its stability and functionality as a food ingredient[J]. *Marine Drugs*, 2020, 18(8): 406.

[8] 黄文哲. 以纯胶为主要壁材微胶囊化虾青素的研究 [D]. 无锡: 江南大学, 2011.

[9] Kim S. β -CD-mediated encapsulation enhanced stability and solubility of astaxanthin[J]. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry*, 2010, 53(5): 559-565.

[10] 李学艳, 王君文, 易金玉, 等. 含虾青素的雨生红球藻粉自微乳的制备及体外评价 [J]. *上海海洋大学学报*, 2021, 30(5): 940-949.

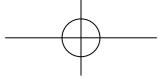
[11] Ishikawa M, Hirai S, Yoshida T, et al. Carotenoid stereochemistry affects antioxidative activity of liposomes co-encapsulating astaxanthin and tocotrienol[J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2018, 66(7): 714-720.

[12] Ding L, Yang J, Yin K, et al. The spatial arrangement of astaxanthin in bilayers greatly influenced the structural stability of DPPC liposomes[J]. *Colloids and Surfaces, B: Biointerfaces*, 2022, 212, 112383.

[13] Dopierala K, Karwowska K, Petelska A D, et al. Thermodynamic, viscoelastic and electrical properties of lipid membranes in the presence of astaxanthin[J]. *Biophysical Chemistry*, 2020, 258: 106318.

[14] Mercke Odeberg J, Lignell Å, Pettersson A, et al. Oral bioavailability of the antioxidant astaxanthin in humans is enhanced by incorporation of lipid based formulations[J]. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2003, 19(4): 299-304.

[15] Shimokawa T, Yoshida M, Fukuta T, et al. Efficacy of high-affinity liposomal astaxanthin on up-regulation of age-related markers induced by oxidative stress in human corneal epithelial cells[J]. *Journal Of Clinical Biochemistry And Nutrition*, 2019, 64(1): 27-35.



- [16] Large D E, Abdelmessih R G, Fink E A, et al. Liposome composition in drug delivery design, synthesis, characterization, and clinical application[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2021, 176, 113851.
- [17] Pan L, Wang H, Gu K. Nanoliposomes as vehicles for astaxanthin: Characterization, in vitro release evaluation and structure[J]. *Molecules*, 2018, 23(11): 2822.
- [18] Qiang M, Pang X, Ma D, et al. Effect of membrane surface modification using chitosan hydrochloride and lactoferrin on the properties of astaxanthin-loaded liposomes[J]. *Molecules*, 2020, 25(3): 610.
- [19] Peng C H, Chang C H, Peng R Y, et al. Improved membrane transport of astaxanthin by liposomal encapsulation[J]. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2010, 75(2): 154–161.
- [20] Sangsuriyawong A, Limpawattana M, Siriwan D, et al. Properties and bioavailability assessment of shrimp astaxanthin loaded liposomes[J]. *Food Science and Biotechnology*, 2019, 28(2): 529–537.
- [21] Pan L, Zhang S, Gu K, et al. Preparation of astaxanthin-loaded liposomes: Characterization, storage stability and antioxidant activity[J]. *CyTA Journal of Food*, 2018, 16(1): 607–618.
- [22] 杨安平, 顾斯颖, 梁一俊, 等. 虾青素脂质体的制备与表征[J]. *医药导报*, 2020, 39(9): 1276–1280.
- [23] Zhong C, Liu T, Diao J, et al. Preparation and characterization of astaxanthin-loaded liposomes by phytosterol oleate instead of cholesterol[J]. *Food Chemistry*, 2025, 462, 141008.
- [24] Meure L A, Foster N R, Dehghani F. Conventional and dense gas techniques for the production of liposomes: A review[J]. *AAPS PharmSciTech*, 2008, 9(3): 798–809.
- [25] Maitani Y, Soeda H, Junping W, et al. Modified ethanol injection method for liposomes containing β -sitosterol β -D-glucoside[J]. *Journal of Liposome Research*, 2001, 11(1): 115–125.
- [26] Gu L, Wang W, Wu B, et al. Preparation and in vitro characterization studies of astaxanthin-loaded nanostructured lipid carriers with antioxidant properties[J]. *Journal of Biomaterials Applications*, 2023, 38(2): 292–301.
- [27] Zhang X, Wu Z, Zhang W, et al. Surface modification by chitosan for improving stability and antioxidative activity of astaxanthin-loaded liposomes[J]. *LWT*, 2024, 198, 116033.
- [28] 吕芊芊, 魏淑洁, 郝锦涛, 等. 微流控技术在脂质纳米载体制备中的应用研究进展[J]. *中国医药生物技术*, 2024, 19(5): 397–403, 454.
- [29] 刘志军, 刘谦, 王荣濠, 等. 超临界二氧化碳制备虾青素脂质体[J]. *精细化工*, 2024, 42(4): 872–877, 917.
- [30] 胡婷婷. 对虾加工副产物中虾青素的提取制备及其生物活性研究[D]. 福州: 福建农林大学, 2014.
- [31] 贾新超, 徐建中, 杨文江, 等. 微胶囊化虾青素的工艺优化[J]. *中国调味品*, 2017, 42(8): 57–62.
- [32] I Ré M. Microencapsulation by spray drying[J]. *Drying Technology*, 1998, 16(6): 1195–1236.
- [33] Santonocito D, Raciti G, Campisi A, et al. Astaxanthin-loaded stealth lipid nanoparticles (AST-SSLN) as potential carriers for the treatment of Alzheimer's disease: Formulation development and optimization[J]. *Nanomaterials*, 2021, 11(2): 391.
- [34] 常振刚, 刘彦君, 潘丽, 等. 植物甾醇油酸酯-虾青素复合脂质体的制备工艺优化[J]. *中国油脂*, 2023, 48(6): 108–113.
- [35] 张新, 潘丽, 常振刚, 等. 响应面法优化虾青素-植物甾醇亚麻酸酯复合脂质体的制备工艺[J]. *河南工业大学学报(自然科学版)*, 2022, 43(3): 51–57.
- [36] 李啟彬, 吕丽饶, 富思逸, 等. 细菌素 QY-C 与虾青素复合纳米脂质体制备及其特性评价[J]. *食品与发酵工业*, 2023, 49(8): 121–127.
- [37] 李妍, 林凯, 李萱, 等. 盐酸阿霉素与虾青素共载脂质体的制备工艺标准化研究[J]. *中国标准化*, 2022(8): 174–178.
- [38] Zhang X, Li W, Dou X, et al. Astaxanthin encapsulated in biodegradable calcium alginate microspheres for the treatment of hepatocellular carcinoma in vitro[J]. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 2020, 191(2): 511–527.
- [39] 王伟. 虾青素 pH 和氧化还原响应型载体构建及其缓解结肠炎的作用机制[D]. 长春: 吉林农业大学, 2025.
- [40] Wang J, Chen Y, Han L, et al. Microenvironment responsive pod-structured astaxanthin nanocarrier for ameliorating inflammatory bowel disease[J]. *Chinese Chemical Letters*, 2024, 35(7): 109029.

Research Progress on the Preparation of Astaxanthin Liposomes

Ding Xiang, Yu Shu-yan*

(Zhengzhou University of Light Industry, Zhengzhou, Henan, 450000)

Abstract : Astaxanthin has attracted considerable attention due to its remarkable antioxidant activity, anti-inflammatory effects, and immunomodulatory functions. However, its inherent poor aqueous solubility and consequently limited bioavailability significantly restrict its broader application. In recent years, phospholipid bilayer-based liposomal delivery systems have emerged as a promising strategy to enhance astaxanthin delivery efficiency, owing to their ability to effectively encapsulate hydrophobic drugs, improve gastrointestinal stability, and promote cellular uptake. This article provides a systematic review of recent advances in astaxanthin-loaded liposomes, with a particular focus on preparation techniques and carrier design optimization. Furthermore, their potential applications in related fields are discussed, aiming to provide theoretical insights and technical references for the research on astaxanthin-based nanoformulations.

Keywords : astaxanthin; liposomes; encapsulation rate; process optimization