

基于 γ -PGA 缓释抗坏血酸纳米颗粒的制备及缓释

温学康, 黄银凤, 余作龙*

浙江树人学院生物与环境工程学院 浙江杭州

【摘要】目的 本研究是为探索一种能够保护抗坏血酸使其免受环境因素影响的载体和其缓释性能。**方法** 本文以 γ -聚谷氨酸(γ -PGA)和壳聚糖(CS)作为主要基材,向抗坏血酸和 γ -PGA 当中加入三聚磷酸钠(STPP)和聚乙烯吡咯烷酮(PVP)作为螯合剂和稳定剂,再将四种溶液混合之后滴加到 CS 当中,制备得到 γ -PGA 基抗坏血酸纳米颗粒。首先通过各原料不同浓度的配方对形成纳米颗粒的影响的单因素实验来确定单个最佳配方,然后对纳米颗粒进行粒径与电位分析和红外光谱分析,在粒径与电位分析中测定纳米颗粒的粒径(Z-AVE)、粒径分布指数(PDI)和表面电位(Zeta),通过比较分析各项结果来确定总体最佳配比,最后制得最佳配比的抗坏血酸纳米颗粒进行体外的缓释实验。**结果** 本实验当中确定了 γ -PGA 基抗坏血酸纳米颗粒的最佳配比为: STPP 浓度为 0.4%、 γ -PGA 浓度为 0.2%、PVP 浓度为 0.1%、CS 浓度为 0.02%。在最佳配比下,在 pH1.2 和 pH6.8 缓冲液中进行抗坏血酸的缓释实验,结果表明 γ -PGA 基抗坏血酸纳米颗粒在 pH1.2 和 pH6.8 溶液中,累积释放率分别达到了 101.15%和 100.80%。**结论** 确定了 γ -PGA 基纳米颗粒缓释抗坏血酸的最佳组成配方,在两种模拟环境具有缓慢且持续释放的效果。

【关键词】 抗坏血酸; γ -聚谷氨酸; 纳米颗粒; 制备; 缓释

【基金项目】 浙江省大学生科技创新活动计划(新苗人才计划),基金号: 2021R421008。

Preparation and sustained release of ascorbic acid nanoparticles based on γ -PGA

Xuekang Wen, Yinfeng Huang, Zuolong Yu*

College of Biological and Environmental Engineering, Zhejiang Shuren University, Hangzhou

【Abstract】Objective This study is to explore a carrier that can protect ascorbic acid from environmental factors and its sustained-release performance. **Methods** In this paper γ -Polyglutamic acid (γ -PGA) and chitosan (CS) were used as the main substrates, which were added to ascorbic acid and γ -Sodium tripolyphosphate (STPP) and polyvinylpyrrolidone (PVP) were added to PGA as chelating agents and stabilizers, and then the four solutions were mixed and added dropwise to CS to prepare γ -PGA based ascorbic acid nanoparticles. First, the single optimal formula was determined through the single factor experiment of the influence of the formulations of different concentrations of raw materials on the formation of nanoparticles, and then the particle size and potential analysis and infrared spectrum analysis were carried out on the nanoparticles. The particle size (z-ave), particle size distribution index (PDI) and surface potential (zeta) of the nanoparticles were measured in the particle size and potential analysis. The overall optimal ratio was determined by comparing and analyzing the results, Finally, the optimal ratio of ascorbic acid nanoparticles was prepared for in vitro sustained-release experiments. **Results** In this experiment γ - The optimum ratio of PGA based ascorbic acid nanoparticles is: STPP concentration is 0.4% γ - The concentration of PGA was 0.2%, the concentration of PVP was 0.1%, and the concentration of CS was 0.02%. Under the optimal ratio, the sustained-release experiment of ascorbic acid was carried out in pH1.2 and pH6.8 buffers. The results showed that γ - The cumulative release rates of PGA based ascorbic acid nanoparticles in pH1.2 and pH6.8 solutions reached 101.15% and 100.80%, respectively. **Conclusion** γ -PGA based nanoparticles are the

*通讯作者: 余作龙

best composition of slow-release ascorbic acid, which has the effect of slow and continuous release in two simulated environments.

【Keywords】 Ascorbic Acid; γ -Polyglutamic Acid; Nanoparticles; Preparation; Sustained release

抗坏血酸又称 V_C, 它的分子式是 C₆H₈O₆, 分子量是 176.12^[1]。它不仅是一种天然的水溶性维生素, 而且是人体必需的维生素之一, 在新鲜的水果蔬菜中含量丰富, 但人体不能合成或贮藏, 需要通过食物或药物的摄取来维持正常的代谢。V_C 可以作为抗氧化剂和自由基清除剂, 能够预防衰老, 保护身体免受自由基的侵害, 还能用于预防和治疗坏血病^[2-5], 因此它在医药、食品添加剂等方面被广泛应用。但是它容易受到光、热、酸、氧化剂的影响而遭到破坏^[6], 所以就需要同一种载体保护抗坏血酸免受破坏。从而我们想到了将 CS 与抗坏血酸结合形成纳米颗粒, 利用 CS 的大分子结构可以有效保护抗坏血酸不被外界环境的光、热等破坏, 还能实现抗坏血酸在体内的缓释^[7]。

CS 是一种大分子直链高聚物, 具有抗菌、耐热等优点。它由于质子化氨基其他官能团能参与不同键合的独特理化性质而成为研究的热点。它能与多孔材料键合来搭建药物递送系统, 并在 pH 响应下可控释放药物, 且对人体的毒性小、副作用低^[8-9]。但在该实验中不能直接用 CS 作为载体, 它需要先和 γ -PGA 进行交联反应才能形成纳米颗粒, 同时还要加入 STPP 和 PVP 作为螯合剂和稳定剂。 γ -PGA 是由 L-和 D-谷氨酸通过酰胺键连接形成的天然环保型高分子材料, 无毒可食用可降解, 对环境无污染, 在食品、医药、化妆品、农业和污水处理方面有着广泛的应用^[10-12]。STPP 是一种无定形水溶性线状聚磷酸盐, 具有螯合金属离子的能力, 有利于交联反应的进行, 促使纳米颗粒形成^[13]。PVP 是一种合成高分子化合物, 具有优良的水溶性、稳定性和络合性, 其结构中同时含有强极性酰胺基和非极性亚甲基, 使其能与含有羧基、羟基等活性氢原子的化合物结合, 故将其用作纳米颗粒制备的稳定剂^[14-15]。

纳米颗粒比一般细胞小, 将其作为载体可将药物吸附在其表面一起进入细胞内, 然后再释放出被吸附的物质, 从而达到相应目的。但同时也有学者担心它可能会堵塞毛细血管而阻碍局部血液循环, 损害某些重要的组织器官^[16]。该试验主要是通过单

因素研究各成分浓度对纳米颗粒形成的影响, 然后通过测定纳米颗粒的粒径大小来确定最佳配比, 最后是对根据最佳配比制得的抗坏血酸纳米颗粒进行结构表征分析、红外光谱分析以及体外缓释试验。通过粒径、分散指数和 Zeta 电位来评价 NPs 的颗粒性能, 以红外光谱分析来判断 NPs 能否成功包埋药物, 以及通过体外缓释试验来测试它的缓释性能。通过该试验希望能为未来抗坏血酸纳米颗粒的开发提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

抗坏血酸、磷酸氢二钠、磷酸二氢钾, 广东光华科技股份有限公司; γ -PGA, 广州美懿生物科技有限公司; CS、STPP、PVP, 上海麦克林生化技术有限公司; 盐酸、氢氧化钠, 西陇科学股份有限公司; 冰乙酸, 天津市永大化学试剂有限公司; 磷酸二氢钠, 湖州湖试化学试剂有限公司; 磷酸, 上海凌峰化学试剂有限公司; 溴化钾, 上海试四赫维化工有限公司; 透析袋, 上海荣鹏信息科技有限公司。以上试剂除了 γ -PGA 和 CS 以外, 其他试剂均为分析纯。

1.2 仪器与设备

PL303 电子分析天平, 上海梅特勒-托利多仪器有限公司; BGZ-140 数显恒温磁力搅拌器, 杭州仪表电机有限公司; A15 磁力搅拌石, 余姚市海聚实验仪器有限公司; TG-16G 高速离心机, 常州市金坛勒普仪器有限公司; UV-765 紫外分光光度计, 上海精科电子有限公司; FDU-1200 立式冷冻干燥机, 东京理化器械株式会社; TENSOR27 红外光谱仪, 德国布鲁克光谱仪器公司; MS-3000 马尔文激光粒度分析仪, 英国马尔文仪器有限公司。

1.3 方法

(1) 抗坏血酸纳米颗粒的制备

在去离子水中加入一定量的 STPP 固体颗粒, 制得一定浓度 STPP 水溶液。在 1% 的乙酸溶液中加入一定量的 CS 固体颗粒, 然后用恒定体积的去离子水制备 CS 溶液, 搅拌溶解过夜。在去离子水中加入一定量的 γ -PGA 固体颗粒制得 γ -PGA 溶液。在

去离子水中加入一定量的 PVP 固体颗粒, 制得 PVP 溶液。称取一定质量的抗坏血酸加入到缓冲溶液中配制成抗坏血酸溶液。在 100 mL 烧杯中加入适量的 CS 溶液后再投入磁力搅拌石, 并放置在磁力搅拌器上进行搅拌, 把抗坏血酸、STPP 溶液和 γ -PGA、PVP 溶液混合均匀后, 缓慢均匀滴加到 CS 溶液中至出现淡蓝色乳光, 且静置一段时间后无沉淀产生。同时制备无抗坏血酸的空白纳米颗粒。

(2) 单因素试验设计

单因素实验设计见表 1, 探究不同成分的不同

表 1 单因素实验表

因素	抗坏血酸浓度/($\mu\text{g}/\text{ml}$)	STPP 浓度/%	γ -PGA 浓度/%	PVP 浓度/%	CS 浓度/%
水平	10	0.2	0.1	0.1	0.01
	15	0.4	0.2	0.2	0.02
	20	0.6	0.3	0.3	0.04
	25	0.8	0.4	0.4	0.06
	30	1	0.5	0.5	0.08

(3) 粒径与电位分析

将制备的 γ -PGA 纳米颗粒溶液称重并稀释至一定倍数。使用马尔文激光粒度分析仪配有 He-Ne 激光器 (633 nm), 散射检测角设置为 90° , 在 25°C 下对 γ -PGA 纳米颗粒溶液进行粒径 (Z-AVE) 分析, 对粒径分布指数 (PDI) 和表面电位 (Zeta) 进行三次平行测量, 最终得到三次测量的平均值并进行统计分析。

(4) 红外光谱分析

在制备 γ -PGA 抗坏血酸纳米颗粒的最佳配方条件下, 把纳米颗粒水溶液将其置于冰箱完全冷冻后, 在真空冷冻干燥器中进行超低温冷冻干燥, 把溴化钾和适量的 γ -PGA 抗坏血酸纳米颗粒充分混合, 并在 25°C 室温环境下研磨, 用压片机加工成薄片状。最后, 将压制好的片状物放在红外光谱仪中, 在 $4000\text{-}500\text{ cm}^{-1}$ 的波长范围内采用反射法以 4 cm^{-1} 分辨率扫描 64 次, 采集得红外光谱图。

(5) 抗坏血酸纳米颗粒的缓释行为研究

分别配制抗坏血酸溶液浓度为 (6、12、18、24、30 $\mu\text{g}/\text{ml}$), 在紫外可见分光光度计上得出相对应的吸光值, 将实验数据进行线性拟合, 得到标准曲线。然后取一定量抗坏血酸纳米颗粒水溶液倒入透析袋中, 浸没在含有磷酸盐缓冲溶液中, 置于磁力搅拌器上以 $300\text{ r}/\text{min}$ 的速度搅拌, 分别用 pH 值

浓度对纳米颗粒形成的影响。先测出制备好的抗坏血酸纳米颗粒原液的吸光度, 然后倒入离心管中 $8500\text{ r}/\text{min}$ 离心 10 min , 用 10 ml 的量筒测出上清液体积, 再用紫外分光光度法测出上清液的吸光度, 最后按照以下公式计算纳米颗粒的包埋率^[17-18]:

$$\text{包埋率}/\% = \frac{M_{\text{总}} - M}{M_{\text{总}}} \times 100$$

式中: M ——溶液中游离的抗坏血酸质量, μg

$M_{\text{总}}$ ——溶液中的抗坏血酸总质量, μg

1.2 和 pH 值 6.8 的磷酸盐缓冲液来模拟胃液肠液环境, 每过一段时间用紫外分光光度计测定吸光度。每次取样后补加相同体积的磷酸盐缓冲液以保持体积不变, 然后根据标准曲线来计算吸光度对应的抗坏血酸浓度, 最后按照以下公式计算累积释放率^[19]:

$$R_c = \frac{V_0\rho_i + V\sum\rho_{i-1}}{m} \times 100\%$$

式中: R_c ——不同时间点的累积释放率, %;

V_0 ——缓释液的总体积 (90 ml)

ρ_i ——第 i 次取样中抗坏血酸的浓度, $\mu\text{g}/\text{ml}$

V ——每次取样的体积 (5 ml)

m ——透析袋内的药物总质量, μg

(6) 数据分析

利用 excel2205 进行试验数据的整理, 利用 Origin 2019b 64Bit 软件进行作图。

2 结果与分析

2.1 单因素试验

(1) 抗坏血酸的浓度对纳米颗粒形成的影响
由图 1 可知, 在混合溶液中控制 STPP 浓度为 0.4%、 γ -PGA 浓度为 0.2%、PVP 浓度为 0.1%、抗坏血酸浓度在 $10\text{-}30\text{ }\mu\text{g}/\text{ml}$ 的范围内, 纳米颗粒的包埋率在 58.13%~67.23%之间, 该曲线先上升后下降, 随着抗坏血酸浓度的增加, 包埋率先增加后减小,

当抗坏血酸浓度为 20 $\mu\text{g/ml}$ 时, 包埋率达到最大值 67.23%。由此可知, 在抗坏血酸浓度为 20 $\mu\text{g/ml}$ 时, 纳米颗粒对抗坏血酸的包埋率最大, 即可认为此时混合溶液中形成纳米颗粒的量最多。综上所述, 在一定范围内提高抗坏血酸浓度可以促进纳米颗粒的形成, 故抗坏血酸的浓度应选择 20 $\mu\text{g/ml}$ 。

(2) STPP 的浓度对纳米颗粒形成的影响

由图 2 可知, 在混合溶液中控制抗坏血酸浓度为 20 $\mu\text{g/ml}$ 、 γ -PGA 浓度为 0.2%、PVP 浓度为 0.1%、STPP 浓度在 0.2%~1% 范围内, 纳米颗粒的包埋率在 46.21%~68.40% 之间, 随着 STPP 浓度的增加, 包埋率呈现了先增加后减少, 在 STPP 浓度为 0.4% 时, 包埋率达到最大值 68.40%。而 STPP 在纳米颗粒形成过程中是作为交联剂, 释放出的阴离子能与 CS 释放的阳离子交联, 当两者浓度接近时, STPP 的浓度对纳米颗粒的形成无明显影响^[20], 故选择 STPP 的浓度为 0.4%。

(3) γ -PGA 的浓度对纳米颗粒形成的影响

由图 3 可知, 混合溶液中控制抗坏血酸浓度为 20 $\mu\text{g/ml}$ 、STPP 浓度为 0.4%、PVP 浓度为 0.1%、 γ -PGA 浓度在 0.1%~0.5% 范围内, 纳米颗粒的包埋率在 49.78%~67.23% 之间, 随着 γ -PGA 浓度的不断增加, 包埋率先上升后下降, 在 γ -PGA 浓度为 0.2% 时, 包埋率达到最大值为 67.23%, 说明这时候溶液中纳米颗粒的形成量较多。 γ -PGA 的侧链含有许多亲水的羧基, 因为 γ -PGA 含量的增加会使亲水羧基和水分子之间的氢键增加, 从而会增加溶液的亲水性并促进纳米粒子的形成^[21], 故 γ -PGA 的浓度选择为 0.2%。

(4) PVP 的浓度对纳米颗粒形成的影响

由图 4 可知, 混合溶液中控制抗坏血酸浓度为 20 $\mu\text{g/ml}$ 、STPP 浓度为 0.4%、 γ -PGA 浓度 0.2%, PVP 浓度在 0.1%~0.5% 范围内, 纳米颗粒的包埋率在 53.30%~67.23% 之间。随着 PVP 浓度的增加, 纳米颗粒的整体包埋速率呈下降趋势, 但 PVP 浓度为 0.5% 比 0.4% 的包埋率增加了 0.23%。说明随着 PVP 浓度的增加, 纳米颗粒的形成量却在减少, 这是因为混合溶液的表面张力增大使得分散速度减弱^[22], 故选择 PVP 浓度为 0.1%。

(5) CS 的浓度对纳米颗粒形成的影响

由图 5 可知, 混合溶液中控制抗坏血酸浓度为

20 $\mu\text{g/ml}$ 、STPP 浓度为 0.4%、 γ -PGA 浓度为 0.2%、PVP 浓度为 0.1%, 在 CS 溶液浓度在 0.01%~0.08% 之间时, 纳米颗粒的包埋率在 42.20%~67.23% 之间, 随着 CS 浓度的不断增加, 包埋率先增加后降低, 在 CS 浓度为 0.02% 时, 包埋率达到最大值为 67.23%。说明在 CS 溶液的浓度超过 0.08%, 当加入 1% 的醋酸溶液时, CS 迅速包裹住 γ -PGA 并产生沉淀, 由于形成的纳米颗粒的颗粒度大, 导致反应不稳定^[23]。所以为了提高原材料的利用率, 降低成本, 故选择 CS 的浓度为 0.02%。

2.2 粒径与电位分析

在最佳配比的条件下, 抗坏血酸浓度为 20 $\mu\text{g/ml}$ 、STPP 浓度为 0.4%、 γ -PGA 浓度为 0.2%、PVP 浓度为 0.1%、CS 浓度为 0.02% 的条件下制备纳米颗粒, 将制备的 γ -PGA 纳米颗粒溶液称重并稀释到恒定体积。在 25 $^{\circ}\text{C}$ 环境下使用马尔文激光粒度分析仪对 γ -PGA 纳米颗粒溶液进行粒径 (Z-Ave) 分析, 对粒径分布指数 (PDI) 和表面电位 (Zeta) 进行三次平行测量, 最终得到三次测量的平均值并进行统计分析^[24]。测得 γ -PGA 纳米颗粒的 Z-Ave、PDI、Zeta 电位分布如表 2 所示。

粒径、Zeta 电位和 PDI 是评价纳米颗粒性能的重要标准^[25], PDI 一般情况下要求小于 0.3。Zeta 电位值和 PDI 与分子的稳定性有关, Zeta 值越小, 凝聚成溶质析出的可能性就越大; Zeta 值越大, 体系越稳定^[26-27]

在相同条件下, 最佳配比的抗坏血酸纳米颗粒溶液浑浊度虽然有所增加, 但总体溶液澄清且有淡蓝色乳光, 长时间静置后无沉淀产生, 说明该抗坏血酸纳米颗粒具有良好的稳定性。

2.3 红外光谱分析

图 6 为六个不同样品纳米颗粒的红外表征结果, 由图可知, NPs 特征吸收峰: 1075 cm^{-1} 附近的吸收峰是由 C=O 振动引起的; 650-399 cm^{-1} 是邻对位取代的苯环平面外的弯曲振动引起的。图中 3618 cm^{-1} 处的吸收峰是由于 O-H 和 N-H 伸缩振动; 1652 cm^{-1} 和 1092 cm^{-1} 处的吸收峰, 说明 γ -PGA 的羧基和 CS 的氨基, 通过静电作用实现了交联; 2268-1755 cm^{-1} 处的氢键变得长而宽, 说明药物和载体之间的氢键作用增强, γ -PGA NPs 间发生了一定的相互作用^[19], 药物被成功包埋。

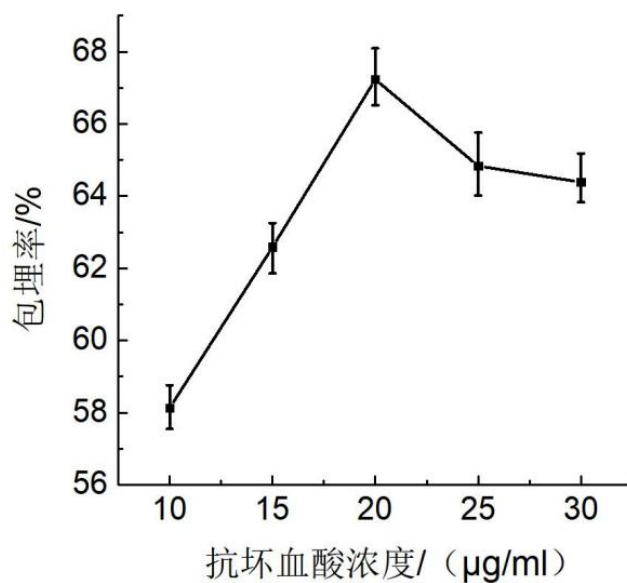


图 1 抗坏血酸浓度对纳米颗粒形成的影响

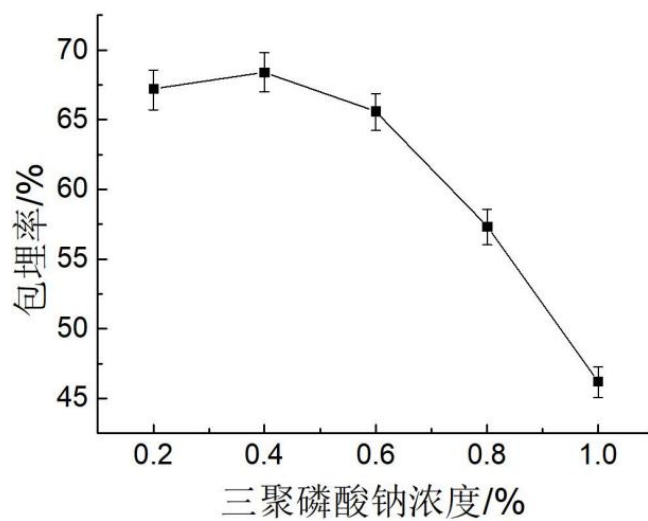


图 2 STPP 浓度对纳米颗粒形成的影响

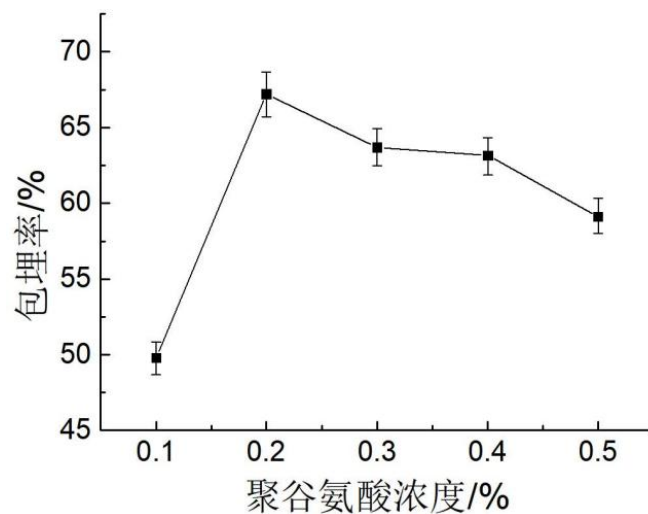


图 3 γ -PGA 浓度对纳米颗粒形成的影响

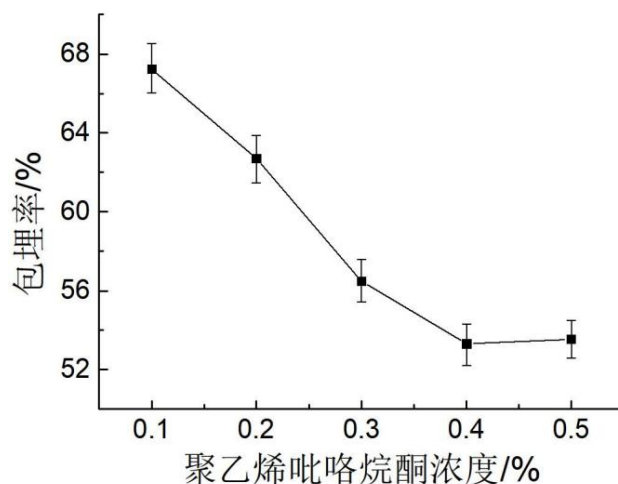


图 4 PVP 浓度对纳米颗粒形成的影响

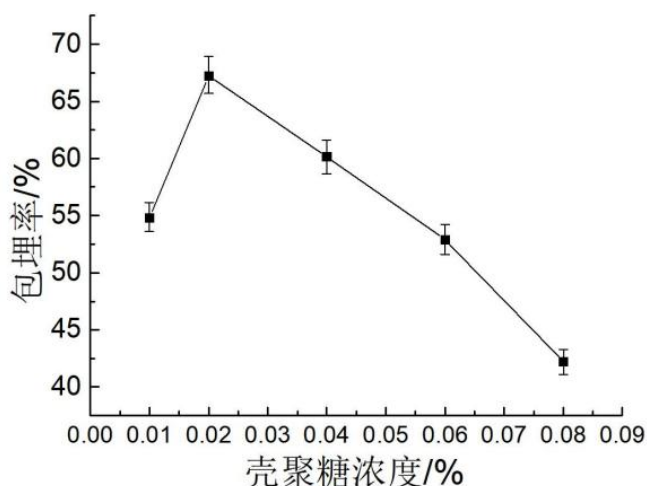


图 5 CS 的浓度对纳米颗粒形成的影响

表 2 最佳配比和空白纳米粒的 Z-Ave、PDI、Zeta 电位

样品名称	Z-Ave/d.nm	PDI	ZP/mV
最佳配比	497.3	0.273	18.8
空白纳米粒	364.1	0.227	36.6

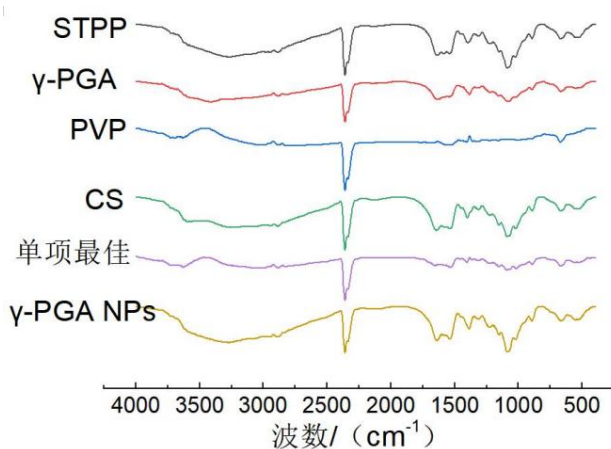


图 6 原料及纳米颗粒的红外光谱

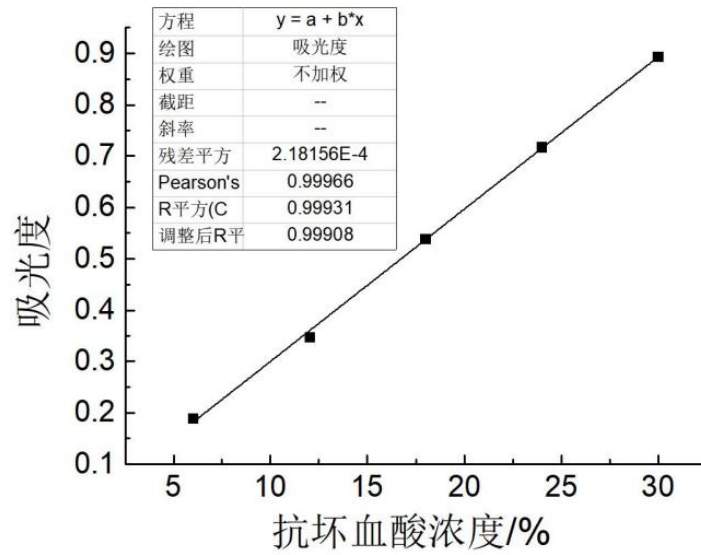


图7 抗坏血酸标准曲线

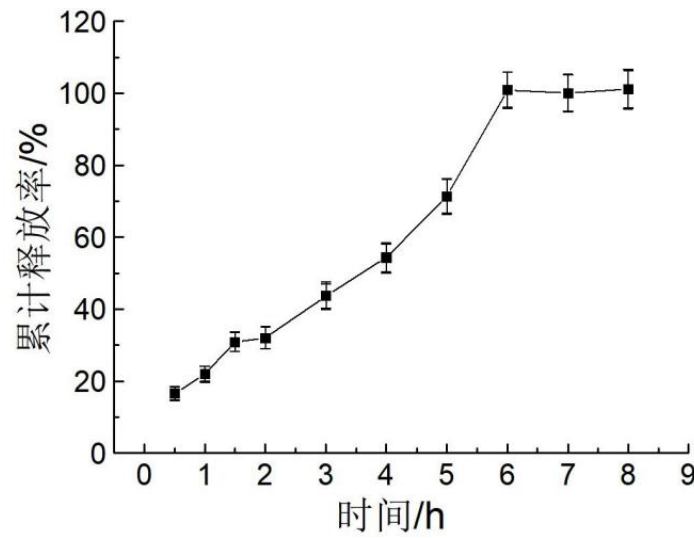


图8 抗坏血酸在 pH1.2 缓冲液中的缓释

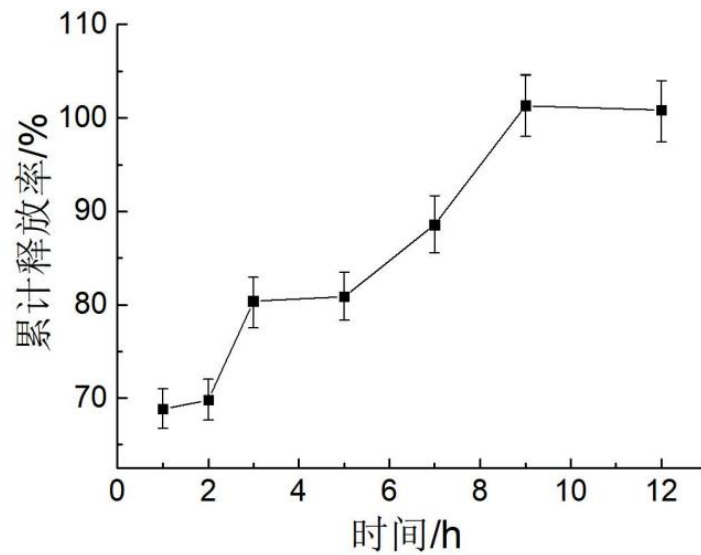


图9 抗坏血酸在 pH6.8 缓冲液中的缓释

2.4 缓释结果分析

(1) 抗坏血酸标准曲线的绘制

按 1.3 (5) 中操作得相对应的吸光值得到抗坏血酸的标准曲线, 如图 7 所示。抗坏血酸溶液标准曲线的回归方程为 $y=0.0296x+0.0042$ ($R^2=0.9993$), 在 $6 \mu\text{g/ml}$ - $30 \mu\text{g/ml}$ 的浓度范围内有良好的线性关系, 说明该标准曲线符合实验要求。

(2) 抗坏血酸纳米颗粒缓释结果分析

由图 8 可知, 在 pH 值 1.2 的 PBS 缓冲液中, 曲线在 0.5-6 h 呈上升趋势, 在 6-8 h 趋于平缓。在 0.5-1.5 h 曲线增长快速, 说明抗坏血酸纳米颗粒在 PB 缓冲液中迅速释放, 处于初期暴释阶段, 累计释放率达到 30.88%; 在 2-5 h 曲线增长缓慢, 说明抗坏血酸纳米颗粒在 PBS 缓冲液中缓慢释放, 处于暴释后的缓慢释放阶段, 在 8 h 累计释放率达到 101.15%, 并达到稳定状态^[28-29]。

由图 9 可知, 在 pH6.8 的 PBS 缓冲液中, 曲线在 1-8 h 呈上升趋势, 在 10-12 h 趋于平缓。在 1-3 h 曲线增长快速, 说明抗坏血酸纳米颗粒在 PBS 缓冲液中迅速释放, 处于初期暴释阶段, 累计释放率达到 80.37%; 在 5-7 h 曲线增长缓慢, 说明抗坏血酸纳米颗粒在 PBS 缓冲液中缓慢释放, 处于暴释后的缓慢释放阶段, 在 12 h 累计释放率达到 100.80%, 并达到稳定状态。

在两种不同 pH 的 PBS 缓冲液中对抗坏血酸的累积释放率, 在 pH 值 1.2 的 PBS 缓冲液中的缓释时间比在 pH 值 6.8 的 PBS 缓冲液中的时间相对来说要短一点, 但累积释放率相差不大, 两组数据的累积释放率均超过 100%, 是因为在实验过程中 γ -PGA 中的羧基具有缓冲作用。综上分析, 抗坏血酸纳米颗粒在两种不同 pH 的 PBS 缓冲液中都能达到缓慢且持续释放的效果, 还改善了抗坏血酸易分解、不易利用的缺点, 增强了抗坏血酸的利用率。

3 讨论

本文以 V_C 、CS 和 γ -PGA 为主要原料, 加入 STPP、PVP 作为螯合剂与稳定剂, 制备 γ -PGA 抗坏血酸纳米颗粒。以纳米颗粒的粒径大小为指标得出的最优配方为: γ -PGA 浓度为 0.2%, STPP 浓度为 0.4%, PVP 浓度为 0.1%, CS 浓度为 0.02%。由粒径与电位分析测得最佳配比的 γ -PGA 抗坏血酸纳米颗粒的粒径大小为 497.3 nm, 分散指数为 0.273,

Zeta 电位值为 18.8 mV。制备的抗坏血酸纳米颗粒溶液具有良好的稳定性。 γ -PGA 中的羧基和 CS 中的氨基通过静电作用实现交联, V_C 被成功包埋。在 pH 值 1.2 和 pH 值 6.8 的 PBS 缓冲溶液中, 抗坏血酸纳米颗粒都能缓慢且持续的缓释, 累计释放率相差不大。

参考文献

- [1] 张静,曹炜,曹燕萍,等.红枣汁中维生素 C 热降解的动力学研究[J].农业工程学报,2008,24(6):295-298.
- [2] 阮丽,曾庆肖,张文.维生素 C 含量检测方法的研究进展[J].食品安全导刊,2021(18):187-188.
- [3] 朱志红,伍柏坚,郑荣波,等.刺梨及果脯的维生素 C 分析研究[J].饮料工业,2021,24(02):40-44.
- [4] 金苏英,张丽华,姚森,等.柠檬汁饮料中维生素 C 稳定性的研究[J].饮料工业,2020,23(06):6-11.
- [5] 曾昕,冉磊.维生素 C 对皮肤健康的促进作用研究进展[J].现代医药卫生,2020,36(19):3108-3110.
- [6] 王明刚.维生素 C 泡腾片关键技术研究及产业化应用[Z].山东省,青岛:正大制药,2019-05-13.
- [7] 韩颖达.新型壳聚糖/抗坏血酸复合物的制备与应用性能研究[D].天津:天津大学,2007:58-59.
- [8] 贾双珠,李长安,刘品祯,等.壳聚糖的应用研究进展[J].精细与专用化学品,2022,30(01):25-30.
- [9] 都笑非.壳聚糖在生物医用高分子材料中的研究进展[J].河南化工,2021,38(12):5-6.
- [10] 冯世红,张宗华,王飞,等. γ -PGA 发酵生产及提取工艺优化[J].发酵科技通讯,2022,51(01):1-5.
- [11] 罗丽娟,王刚,万玉军,等. γ -聚谷氨酸高产菌株选育及发酵条件优化[J].食品与发酵科技,2021,57(06):35-42.
- [12] 陈升宝,王丽敏,于波.不同分子量 γ -聚谷氨酸的生物合成[J].微生物学报,2022,62(07):2796-2807.
- [13] 唐聪敏.三聚磷酸钠对血清蛋白-多糖复合体系凝胶特性影响研究[D].吉林大学,2022:9-10.
- [14] 陈欣,卢小菊,孟鸳.聚乙烯吡咯烷酮/壳聚糖水凝胶的制备与表征[J].湖北理工学院学报,2016,32(04):26-30.
- [15] 殷旭东,程威,杨晓虹,等.聚乙烯吡咯烷酮/羧化壳聚糖水凝胶的制备及其理化性质的测定[J].广东化工,2017,44(22):4

- 5-46.
- [16] 郭锐,李家奎,刘洪,等.纳米缓释载体的研究进展[J].中国畜牧兽医,2007(05):146-148.
- [17] 朱旻鹏,李苏红.姜黄素稳定性及其淀粉微球载药的研究[C]//智能信息技术应用学.Proceedings of 2011 International Conference on Biomedicine and Engineering.Bali Island,Indonesia:International Industrial Electronic Center,2011:433-436.
- [18] 潘飞,赵磊,陈艳麟,等.壳聚糖/ γ -聚谷氨酸负载黑米花色苷纳米粒的制备、表征及缓释性能[J].食品科学,2021,42(10):38-44.
- [19] 任东雪,陈鹏程,郑璞,等. γ -聚谷氨酸/壳聚糖纳米颗粒的制备及 pH 响应释放性能[J].功能高分子学报,2020,33(01):54-62.
- [20] 张萌,吕宏达,李丽,等.三聚磷酸钠对离子凝胶法制备壳聚糖纳米粒粒径的影响[J].卫生经营管理,2019,16(07):58-59.
- [21] 潘晓晨,庄华红,张琳,等.甲基纤维素/ γ -聚谷氨酸复合温敏水凝胶的制备及其性能的研究[J].离子交换与吸附,2018,34(01):9-18.
- [22] 吕凤娇,吴洪,许小平.聚乙烯吡咯烷酮-阿霉素纳米颗粒的制备研究[J].离子交换与吸附,2011,27(2):145-151.
- [23] 王建涛,潘晓晨,王淑芳. γ -聚谷氨酸/壳聚糖/纳米银复合水凝胶的制备和表征[J].离子交换与吸附,2016,32(04):297-305.
- [24] 桑娜,汪建英,孙雨,等. γ -聚谷氨酸/壳聚糖凝胶制备优化及保水固沙性能[J].江苏农业科学,2019,47(1):251-255.
- [25] Mora-Huertas CE,Fessi H,Elaissari A.Polymer based nanocapsules for drug delivery[J]. International Journal of Pharmaceutics,2010,385(1-2):113-142.
- [26] Daniel HP,Bruno SC,Mario ACV,et al.Development of chitosan and alginate nanocapsules to increase the solubility,permeability of curcumin[J]. International Journal of Pharmaceutics,2019,14(2):132-140.
- [27] Vishwakarma N,Jain A,Sharma R,et al.Lipid-based nanocarriers for lymphatic transportation[J].Aaps PharmSciTech,2019,20(2):83.
- [28] 武陶,丁武.山梨酸纳米防腐颗粒的制备、表征及其缓释性能[J].食品科学,2014,35(10):57-61.
- [29] 沈素晶,黄来强,沈素云,等.青蒿琥酯纳米颗粒的制备及其体外抑制肿瘤细胞增殖的作用研究[J].现代生物医学进展,2013,13(23):4437-4442.
- [30] Tan QY,Wang N,Yang H,et al.Characterization, stabilization and activity of uricase loaded in lipid vesicles[J].International Journal of Pharmaceutics,2010,384(1-2):165-172.
- [31] 徐杰,桑欣欣,石刚,等.黄原胶纳米微凝胶的制备及其 pH/还原响应性能[J].功能高分子学报,2018,31(01):57-62.
- [32] 白雪,周亚敏,吴鲁艳,等.改性海藻酸钠聚合物微球制备及药物释放研究[J].化工新型材料,2017,45(03):256-258.

收稿日期: 2022 年 8 月 13 日

出刊日期: 2022 年 9 月 5 日

引用本文: 温学康, 黄银凤, 余作龙, 基于 γ -PGA 缓释抗坏血酸纳米颗粒的制备及缓释[J], 农业与食品科学, 2022, 2(3): 1-9

DOI: 10.12208/j.jafs.20220022

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS