

两亲性多糖壳—核胶束稳定性研究进展

Stability of “shell-core” micelles formed by amphiphilic polysaccharides

向卓亚 赵国华 叶发银 吕霞

XIANG Zhuo-ya ZHAO Guo-hua YE Fa-yin LV Xia

(西南大学食品科学学院, 重庆 400715)

(College of Food Science, Southwest University, Chongqing 400715, China)

摘要:在水相体系中,可溶性两亲性多糖能自聚集形成具有壳—核结构的胶束,分子中疏水性和亲水性链段分别构成胶束的疏水内核和亲水外壳,这一结构特征是该胶束实现载体功能的基础。因此,保持或稳定该结构对胶束的实际应用具有重要意义。文章从两亲性多糖胶束结构稳定性内涵、维持稳定的分子间作用力、影响稳定性的因素(结构因素和环境因素)以及失稳表现形式等方面对两亲性多糖壳—核结构胶束的稳定性进行综述,并展望其今后的研究方向。

关键词:两亲性多糖;自聚集胶束;分子间作用力;稳定性;因素

Abstract: In recent years, the amphiphilic polysaccharide as the carrier of lipophilic components has become a research hotspot in food science. In the aqueous system, the soluble amphiphilic polysaccharide can self-aggregate to form the shell-core structure with the hydrophobic moieties forming the core of the micelle and the hydrophilic moieties forming the corona. The structural characteristic is the basis of the function of the micelle. Therefore, it is very important for practical application to maintain or stabilize the structure of the micelle. In this review, it describes the amphiphilic polysaccharide micelle stability, inter-molecular force, influence factors (structural factors and environmental factors) and unstable performance of amphiphilic polysaccharide micelles. Meanwhile, it points out the direction of future research.

Keywords: amphiphilic polysaccharide; self-aggregation micelle; intermolecular force; stability; influence factors

近年来,两亲性多糖作为亲脂性成分的载体已成为食品领域的研究热点。众多研究^[1-2]表明,水溶性两亲性聚合物

能够在水相体系中自聚集形成具有壳—核结构的纳米级(10~200 nm)胶束。两亲性聚合物的亲水性和疏水性链段分别构成胶束的疏水性内核和亲水性外壳(图1)^[3]。常见的两亲性聚合物包括表面活性剂、合成嵌段共聚物、疏水改性多糖等^[4-5]。疏水改性多糖是指通过导入疏水性化学基团的方式赋予天然来源水溶性多糖亲脂性而获得的产物。大量研究^[6-7]发现疏水改性多糖可在水相体系中通过与水分子及自身分子间相互作用自聚集形成具有壳—核结构的胶束。常见作为疏水改性的天然多糖包括壳聚糖^[8]、淀粉^[9]、糊精^[10]、甘露聚糖^[11]、普鲁兰多糖^[12]、透明质酸^[13]等;而常见的对多糖进行疏水化改性的方法包括酯化反应、醚化反应、加成反应等^[14-16]。具备壳—核结构的疏水改性多糖自聚集胶束可将小分子功能性物质(如姜黄素、 β -胡萝卜素等)与其内核增溶,从而实现提升溶解度、缓释及靶向控释等功能。但必须指出,胶束壳—核结构的稳定与维持是实现上述功能的先决条件。本文在阐述两亲性多糖胶束结构的稳定性与推动胶束结构形成和维持稳定的分子间作用力的基础上,对影响上述结构的因素及其失稳形式进行了全面综述,以推动在该领域更为深入的研究,为壳—核结构两亲性多糖胶束的实际应用提供依据。

1 两亲性多糖胶束结构的稳定性内涵

两亲性多糖胶束结构的稳定性包括热力学稳定性与动力学稳定性。热力学稳定性主要描述两亲性多糖胶束形成过程及自由态与胶束态的平衡^[17]。临界胶束浓度(CMC)是用来表征胶束热力学稳定性的基本参数,它是两亲性多糖发生自聚集行为形成胶束所需要的最低浓度。CMC值越低说明胶束的热力学稳定性越高^[3]。动力学稳定性主要描述在特定体系下胶束随着时间变化的行为。通俗讲,在平衡的胶束体系中,已形成的胶束可能因两亲性多糖解离而出现并分散到体相中;同样,体相中游离的两亲性多糖也可能发生自聚集而形成新的胶束。动力学稳定性就是反映这两个过程之间的相对平衡。常用胶束解离常数(K_M)表示为:

基金项目:国家自然科学基金面上项目(编号:31171737);重庆市特色食品工程技术研究中心能力提升项目(编号:cstc2014pt-ge8001)

作者简介:向卓亚,女,西南大学在读硕士研究生。

通讯作者:赵国华(1971—),男,西南大学教授,博士。

E-mail:zhaoguohua1971@163.com

收稿日期:2016-04-07

$$K_M = \frac{[A]^n}{[micelle]}, \quad (1)$$

式中:

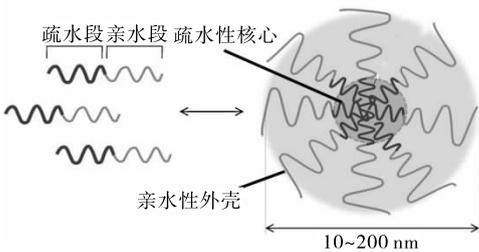


图1 聚合物胶束的形成及其结构

Figure 1 Schematic illustration of polymer micelle formation and structure

表1 稳定自聚集多糖胶束的主要分子间作用力及其属性

Table 1 Inter-molecular force and property of amphiphilic polysaccharide micelles

类型	所涉及的官能团	强度/(kJ·mol ⁻¹)	特点	位置
范德华力	分子	1~9	无选择性、无方向性	各个部位
氢键	-C=O, -OH, -COOH	5~150	选择性、方向性	外壳
疏水相互作用	烃基	5~50	无选择性、无方向性	核心
静电作用	氨基和羧基	5~100	无选择性	带电基团
共价键	S-S	200~1 000	不可逆	外壳、核心

要发生在两亲性多糖的疏水链段之间,即在溶剂水分子推动下疏水链段相互聚集而形成胶束的内核^[15]。由此可见,疏水相互作用是推动两亲性多糖自聚集胶束壳—核结构形成并稳定内核结构的主要作用力。由于疏水相互作用的吸热效应,加热会使该作用力增强。在两亲性多糖自聚集胶束形成和稳定过程中,多糖分子链上的羧基(-COOH)、羟基(-OH)、羰基(-CO-)之间以及多糖亲水基团与周围水分子之间存在着广泛的氢键作用^[19-20]。由于多糖分子具有大量羟基,氢键自然成为两亲性多糖自聚集胶束亲水性外壳结构稳定的主要作用力。鉴于氢键的放热效应,加热对外壳的稳定具有破坏作用。范德华力主要发生在两亲性多糖分子中的极性基团(如-OH、-COOH)之间、极性基团与非极性基团(如-CH₃)之间以及非极性基团之间。范德华力驱使两亲性多糖疏水链段形成胶束的内核而亲水链段面向水溶液^[21]。范德华力虽然强度有限,但对两亲性多糖胶束内部结构的完整性的形成是非常有益的^[22]。静电相互作用仅出现在离子化两亲性多糖自聚集胶束的稳定过程中。对于单一种类离子化两亲性多糖(荷正电或荷负电)形成的自聚集胶束,静电作用一方面使两亲性多糖趋于解离而不利于胶束形成,而另一方面它可阻止胶束无限聚集,从而使形成的胶束体系更加稳定^[23]。毫无疑问,多糖自聚集胶束内核或外壳中的任何共价相互作用都会显著提升胶束的稳定性^[24],其中最引人瞩目的目的是通过二硫键维持胶束壳—核结构的稳定,如透明质酸—去氧胆酸胶束(HA-ss-DOCA)^[25]。

3 影响两亲性多糖自聚集胶束稳定性的因素

影响两亲性多糖壳—核结构胶束稳定性的因素主要包

[A]——处于自由态的两亲性多糖的浓度, mol/L;

[micelle]——处于胶束态的两亲性多糖的浓度, mol/L;

n——胶束的聚集数^[3]。

2 稳定两亲性多糖胶束结构的分子间作用力

能推动两亲性多糖自聚集形成胶束并稳定其壳—核结构的分子间作用力按照作用力的类型可分为共价作用力与非共价相互作用力。大多数胶束的形成与稳定以非共价作用力为主导,而共价作用力能够使胶束更加的稳定。稳定自聚集多糖胶束结构的主要分子间作用力及其属性^[18]见表1。

稳定两亲性多糖胶束的非共价作用力主要包括疏水相互作用、氢键、范德华力、静电相互作用等。疏水相互作用主

括结构因素(内因)和环境因素(外因)两方面。

3.1 结构因素

疏水链段长度、疏水基取代度、多糖链分子质量、两亲性多糖的荷电特性等结构性因素对两亲性多糖胶束的稳定性有明显的影。结构因素(疏水链段长度、疏水基取代度、多糖链分子质量)对两亲性多糖自聚集胶束热力学稳定性的影响见表2。

3.1.1 疏水链段长度 两亲性多糖的疏水链长度直接影响其自聚集胶束的稳定性。一般来说,随着疏水链段长度的增加,胶束的稳定性会提高。这是因为疏水链段的加长使稳定胶束内核的疏水相互作用加强,胶束具有更为紧密的核心^[15]。Wei等^[26]发现酰化纤维素硫酸盐随其酰基链长度的增加(C₈→C₁₈),其CMC持续下降(2.80→0.80 mg/mL),这意味着胶束的热力学稳定性提升。然而也有例外,Lin等^[27]发现在一定范围内烷基链的增长(C₁₀→C₁₄)可使脂肪醇修饰糊精的CMC降低(5.67×10⁻³→2.50×10⁻³ mg/mL),但过长的烷基链(C₁₈)反而使其CMC急剧升高(3.07×10⁻² mg/mL),其原因可能是过长的疏水链段阻碍了胶束的形成与稳定。

3.1.2 疏水基团取代度 一般来说,多糖链上疏水基团取代度的增加对产物胶束的稳定性是有利的,这主要来自两个方面的作用:①有更多的基团通过疏水相互作用形成结构更加紧密的胶束内核;②通过调节产物的亲水亲油平衡值(HLB)使稳定胶束内核和外壳的分子间作用力趋于平衡。因此,疏水基团取代度较高即具有较低HLB值的两亲性多糖形成的胶束往往具有较好的稳定性^[40]。Ju等^[36]发现正丁基缩水甘油醚改性玉米淀粉的CMC随取代度的增大(0.32→

表 2 两亲性多糖结构对其自聚集胶束热力学稳定性的影响

Table 2 Effect of amphiphilic polysaccharide structure on thermodynamic stability of micelle

两亲性多糖	因素变化	CMC 值/(mg · mL ⁻¹)	文献
<i>d,l</i> -丙交酯- <i>g</i> -羟乙基淀粉	丙交酯链:PLA2.4→PLA7.6→PLA23.9	↓ 1.1×10 ⁻² →2.5×10 ⁻³ →1.3×10 ⁻³	[15]
酰化纤维素硫酸盐	酰基链:C ₈ →C ₁₈	↓ 2.80→0.80	[26]
脂肪醇修饰糊精	脂肪醇链:C ₁₀ →C ₁₄ →C ₁₈	↓ ↑ 5.67×10 ⁻³ →2.50×10 ⁻³ →3.07×10 ⁻²	[27]
尾部疏水改性糊精	烷基链:C ₁₂ →C ₁₆ →C ₁₈	↓ 0.37→0.16→0.12	[28]
十六烷氧基纤维素	十六烷基:0.12→0.16→0.20	↓ 9.7×10 ⁻² →8.5×10 ⁻² →7.8×10 ⁻²	[29]
纤维素- <i>g</i> -聚己内酯	聚己内酯:0.09→2.41	↓ 7.88×10 ⁻⁵ →5.86×10 ⁻⁶	[30]
糊精- <i>g</i> -胆固醇	组氨酸:0→0.46	↓ 11.3×10 ⁻³ →0.65×10 ⁻³	[10]
透明质酸- <i>g</i> -聚 <i>L</i> -组氨酸	<i>L</i> -组氨酸:0.19→0.28	↓ 45.7×10 ⁻³ →20.4×10 ⁻³	[31]
透明质酸-C ₁₈	十八烷基:0.127→0.193	↓ 37.3×10 ⁻³ →10.0×10 ⁻³	[13]
透明质酸- <i>g</i> -去氧胆酸	去氧胆酸:3.1→9.9	↓ 161.3×10 ⁻³ →34.7 ×10 ⁻³	[25]
普鲁兰多糖- <i>g</i> -月桂酸	月桂酸:2.5→5.0	↓ 23.0→18.0	[32]
普鲁兰多糖- <i>g</i> -琥珀酰维生素 E	琥珀酰维生素 E:0.2→0.4	↓ 3.8×10 ⁻² →4.3×10 ⁻³	[12]
乙酰化普鲁兰多糖醋酸盐	乙酰化:72.94→87.39	↓ 5×10 ⁻⁴ →3×10 ⁻⁴	[33]
聚(<i>DL</i> -丙交酯- <i>co</i> -乙交酯)- <i>g</i> -普鲁兰多糖	聚(<i>DL</i> -丙交酯- <i>co</i> -乙交酯):2.0→6.0	↓ 1.7×10 ⁻² → 4.7 ×10 ⁻³	[34]
生物素- <i>g</i> -胆固醇基普鲁兰多糖	生物素:20.1→29.2→38.9	↓ 5.5×10 ⁻³ →1.7×10 ⁻³ →1.5×10 ⁻⁴	[35]
辛烯基琥珀酰淀粉酯	辛烯基琥珀酰酯:0.67→0.72→0.74	↓ 5×10 ⁻² →1.1×10 ⁻³ →4×10 ⁻⁴	[9]
淀粉- <i>g</i> -正丁基缩水甘油醚	正丁基缩水甘油醚:0.32→0.63	↓ 125.5×10 ⁻³ →4.0 ×10 ⁻³	[36]
淀粉- <i>g</i> -脱氧胆酸	去氧胆酸:5.4→8.9	↓ 3.83×10 ⁻² →1.85×10 ⁻²	[37]
辛烯基琥珀酸玉米糊精酯	辛烯基琥珀酰酯:0.011 5→ 0.066 9	↓ 4.2×10 ⁻¹ →5.2×10 ⁻²	[38]
辛烯基琥珀酸玉米糊精酯	分子质量:64 000→102 000	↑ 4.2×10 ⁻¹ →5.2×10 ⁻²	[38]
壳聚糖- <i>g</i> -聚丙交酯	分子质量:10 844→82 464	↑ 3×10 ⁻¹ →4×10 ⁻¹	[39]
尾部疏水改性糊精	分子质量:3 004→15 084	↑ 1.2×10 ⁻¹ →1.59	[28]

0.63)而显著降低(125.5×10⁻³→4.0 ×10⁻³ mg/mL)。

3.1.3 多糖链分子质量 对同一种多糖而言,分子质量越高的两亲性产物形成胶束的 CMC 越高。说明糖链分子质量的提升对胶束的热力学稳定性是不利的。但这个规律不适用于不同种类多糖之间的比较。Lei Dan-dan 等^[38]发现在相同取代度时,分子质量越高的辛烯基琥珀酸玉米糊精(64 000→102 000)形成自聚集胶束的 CMC 越高(4.2×10⁻¹→5.2×10⁻² mg/mL)。

3.1.4 两亲性多糖的荷电情况 在特定 pH 条件下两亲性多糖疏水链和亲水链的荷电情况、CMC 和 Zeta 电位见表 3。由表 3 可知,两亲性多糖的荷电情况与其形成胶束的 CMC 之间无明显的确定关系,但与形成胶束的 Zeta 电位之间关系比较明确。具体来讲,胶束 Zeta 电位的属性(正、负)一般与两亲性多糖亲水链的荷电属性一致。亲水链荷电的两亲性多糖形成的胶束往往具有较高的 Zeta 电位绝对值(一般大于 10 mV);而亲水链未荷电的两亲性多糖形成的胶束的 Zeta 电位绝对值都比较小,甚至为 0 mV。由此可见,两亲性多糖的荷电状况显著影响其形成的胶束的动力学稳定性,但对胶束热力学稳定性的影响尚不明确。按照 Zeta 电位绝对值越高,胶束越稳定的基本原理,可以得出,两亲性多糖亲水链的荷电对其胶束稳定是有利的。这主要是表面荷电使胶束粒子之间存在较高的静电斥力,从而防止了胶束的融合失稳。

3.2 环境因素

两亲性多糖胶束稳定性受到基质浓度、盐浓度、温度、pH 等环境条件的影响。表 4 给出了影响两亲性多糖壳—核结构胶束的环境因素。

3.2.1 基质浓度 从原理上讲,两亲性多糖的 CMC 并不依赖于基质浓度,也就是说基质浓度不是影响胶束热力学稳定性的主要因素。但可以肯定的是当两亲性多糖溶液浓度稀释到 CMC 以下时,胶束会解体而失稳。由表 4 可知,随基质浓度的提升,两亲性多糖自聚集胶束的粒径在大多数情况下呈增大趋势,只有少数保持不变。这主要是浓度的增加提高了两亲性多糖自聚集胶束的聚集数(构成单个胶束的两亲性多糖的分子数)所导致的^[47]。

3.2.2 盐浓度 盐浓度主要是通过影响两亲性多糖之间以及它与水分子之间的静电相互作用而对胶束稳定性产生影响的^[19]。由表 4 可以看出,盐浓度对链段荷电两亲性多糖自聚集胶束稳定性有明显影响,而对链段为中性的两亲性多糖形成的胶束的稳定性影响极为有限。具体来讲,提高盐浓度会使荷电两亲性多糖形成胶束的 CMC 大幅度提高,而使胶束 Zeta 电位绝对值显著降低。也就是说,盐会同时降低荷电两亲性多糖自聚集胶束的热力学稳定性和动力学稳定性。究其原因是溶液中存在的阴阳离子能中和两亲性多糖胶束表面的电荷,削弱其表面电双层厚度,减弱了静电斥力,使胶束易于合并并絮凝而失稳^[38]。

表3 两亲性多糖荷电特性对其自聚集胶束稳定性的影响[†]

Table 3 Effect of amphiphilic polysaccharide charged characteristics on stability of micelle

两亲性多糖	自聚集 pH	荷电特性		CMC/ (mg · mL ⁻¹)	Zeta 电位/mV	文献
		亲水链	疏水链			
磷酸胆碱壳聚糖- <i>g</i> -脱氧胆酸	7	不带电	不带电	0.01	+5.67	[41]
丙烯酸酯甘露聚糖- <i>g</i> -十六硫醇	2.2→8.0	不带电	不带电	0.02~0.04	0	[11]
生物素- <i>g</i> -胆甾醇基普鲁兰多糖	7	不带电	不带电	—	-4.12~-13.92	[35]
烷基改性糊精	3→8	不带电	不带电	—	0→-5	[19]
二羟基丙基壳聚糖- <i>g</i> -胆酸	7.4	不带电	不带电	0.024	—	[8]
两亲性阳离子纤维素	7	正电荷	不带电	0.097~0.078	+51.5~+51.6	[29]
<i>N,N</i> -二甲基十六烷基羧甲基壳聚糖	—	正电荷	不带电	0.031	+50.7	[23]
邻苯二甲酰基壳聚糖- <i>g</i> -聚乙烯吡咯烷酮	—	正电荷	不带电	0.000 83	—	[14]
尾部疏水改性糊精	—	正电荷	不带电	—	+11~+40	[28]
透明质酸-C ₁₈	7	负电荷	不带电	0.037 3~0.010 0	-37.9~-33.0	[13]
透明质酸- <i>g</i> -脱氧胆酸	7.4	负电荷	不带电	0.034 7~0.161 0	-30	[25]
酰基化透明质酸	7	负电荷	不带电	—	-50~-70	[42]
透明质酸- <i>g</i> -姜黄素	3.2→10.1	负电荷	不带电	—	-25→-70	[43]
辛烯基琥珀酸酐透明质酸	3→4	负电荷	不带电	—	-28	[16]
透明质酸- <i>g</i> -姜黄素	7	负电荷	不带电	—	-21	[44]
透明质酸- <i>g</i> -槲皮素	7	负电荷	不带电	—	-20.3	[20]
透明质酸- <i>g</i> -脱氧胆酸	—	负电荷	不带电	<0.050	-36	[45]
淀粉- <i>g</i> -脱氧胆酸	7.4	负电荷	不带电	0.038 3~0.018 5	-23	[37]
菊粉- <i>D</i> - α -生育酚	7	负电荷	不带电	—	-22.8~-34	[46]

[†] —为文献未报道该数值。

表4 环境因素对两亲性多糖自聚集胶束稳定性的影响[†]

Table 4 Effect of environment on stability of amphiphilic polysaccharide micelle

两亲性多糖	因素及其变化	粒径变化/nm	CMC 或 Zeta 电位变化	文献
纤维素硫酸盐	基质浓度/(mg · mL ⁻¹):0.40→1.00→2.00	↑ 54.7→73.0→168.0	—	[47]
乙酰化纤维素	基质浓度/(mg · mL ⁻¹):0.4→2.0	↑ 19.90→42.27	—	[26]
乙酰化壳聚糖	基质浓度/(mg · mL ⁻¹):0→50	↑ 80→600	—	[48]
辛烯基琥珀酸酐淀粉酯	基质浓度/(mg · mL ⁻¹):1→15	↑ 74.2→120.9	—	[9]
棕榈酰氯-乙酸酐淀粉酯	基质浓度/(mg · mL ⁻¹):2→15	↑ 200→1 000	—	[49]
辛烯基琥珀酸玉米糊精酯	基质浓度/(mg · mL ⁻¹):0.5→3.0	200→200	—	[38]
烷基改性糊精	基质浓度/(mg · mL ⁻¹):0.2→2.3	20 →20	—	[19]
辛烯基琥珀酸玉米糊精酯	盐浓度/(mol · L ⁻¹):0→0.5	↑ 250→2 250	↓ Zeta/mV:-21.70→-5.05	[38]
烷基改性糊精	盐浓度/(mol · L ⁻¹):0→0.6	↑ 23.7→35.5	—	[19]
丙烯酸酯甘露聚糖- <i>g</i> -十六硫醇	盐浓度/(mol · L ⁻¹):0→0.6	200→200	—	[11]
普鲁兰多糖- <i>g</i> -聚己内酯	温度/°C:25→37→45	↑ 50→163→400	↓ CMC/(mg · mL ⁻¹):0.06→0.02	[50]
淀粉- <i>g</i> -正丁基缩水甘油醚	温度/°C:10→25→35	↑ 35→35→800	—	[36]
辛基琥珀酸- β -葡聚糖	温度/°C:0→60→90	↓ 408→408→381	—	[51]
透明质酸- <i>g</i> -磷脂	10→25→40	↑ ↓ 327→273→351	—	[52]
透明质酸- <i>g</i> -姜黄素(负电荷)	pH:3.2→7.4→10.1	—	↑ ↓ Zeta/mV:-25→-75→-45	[43]
壳聚糖-三聚磷酸盐(正电荷)	pH:3.2→5.5→12.2	—	↑ ↓ Zeta/mV:+28→+40→-5	[53]
淀粉- <i>g</i> -脱氧胆酸(负电荷)	pH:5.5→6.5→7.4	↓ 225 →194→182	↑ Zeta/mV:-5.4→-10.2→-15.5	[37]
辛烯基琥珀酸玉米糊精酯(负电荷)	pH:1.64→4.45→7.4	↓ 680→200→200	↑ Zeta/mV:1.13 →-20→-21.7	[38]
透明质酸- <i>g</i> -L-组氨酸(负电荷)	pH:4→6→8	↓ 430→250→200	—	[31]
胆甾醇基-普鲁兰多糖(负电荷)	pH:4→7.4	↓ 62.3→26.5	—	[54]
丙烯酸酯甘露聚糖- <i>g</i> -十六硫醇(不带电)	pH:3→7→8	—	Zeta/mV:-2→-2→-2	[11]

[†] —为文献未报道该数值

3.2.3 温度 就温度对两亲性多糖自聚集胶束的稳定性的影响而言,总的趋势是温度的提升能显著提升胶束的粒径,即胶束发生膨胀。这说明温度对胶束的动力学稳定性有显著影响。两亲性多糖自聚集胶束与温度(T)的关系方程 $CMC = \exp(-n\epsilon_n/k_B T)$ 也说明温度对胶束的动力学稳定性有显著影响^[3]。另一方面,在加热的过程中,稳定两亲性多糖壳—核结构胶束主要是靠疏水相互作用,其它作用力贡献很小。随着温度的升高,增强稳定胶束结构的疏水相互作用,胶束的结构将会更加紧密,使其更加稳定;而当温度达到某个值时继续升高温度,疏水作用会减弱,表现为胶束粒径增大^[52]。

3.2.4 pH 由表 4 也可以看出,pH 对荷电两亲性多糖形成的胶束的 CMC 和 Zeta 电位有明显的影响,但对中性两亲性多糖形成的胶束的 Zeta 电位几乎没有影响。pH 对胶束的稳定性的影响本质上是影响了两亲性多糖的荷电情况,从而影响了维持胶束稳定的静电相互作用,但其影响程度与 pH 变化幅度、两亲性多糖中可解离基团的 pK_a 值等密切相关^[55]。

4 两亲性多糖胶束失稳的形态表现

两亲性多糖胶束在溶液中失稳的形态表现不一,表 5 给出了两亲性多糖胶束失稳的形式、导致两亲性多糖胶束失稳的因素及其原因。

归纳目前有关报道,两亲性多糖自聚集胶束在失稳时主要有 4 种形态表现:松弛、解离、变形和结块。① 松弛是指胶束受引力作用粒径变大的现象,也称为膨胀。如 Goncalves 等^[19]发现尿素的加入会使改性糊精自聚集胶束出现“膨胀”的现象。② 解离是指构成胶束的两亲性多糖分子彼此分离,失去其聚合体结构而以单分子分散到溶液中的现象。导致此现象的常见原因为过渡稀释及不适合的环境条件。如

表 5 两亲性多糖胶束失稳的形态表现

Table 5 Unstable performance of amphiphilic polysaccharide micelles

两亲性多糖	失稳形式	失稳因素及原因	文献
淀粉-g-脱氧胆酸	解离	氢键酸性条件下,大大减弱	[37]
辛烯基琥珀酸玉米糊精酯	松弛	离子强度过大减弱了静电排斥力	[38]
烷基改性糊精	松弛	尿素破坏氢键和疏水相互作用	[19]
丙烯酸酯甘露聚糖-g-十六硫醇	松弛	尿素破坏氢键和疏水相互作用	[11]
胆甾醇基-普鲁兰多糖	松弛	酸性条件下水解	[54]
透明质酸-g-脱氧胆酸	变形	谷胱甘肽破坏了其中的 S—S 共价键	[25]
淀粉-g-正丁基缩水甘油醚	变形	温度的升高破坏疏水相互作用,粒径骤然变大	[36]
辛烯基琥珀酸玉米糊精酯	结块	酸性条件下破坏稳定结构的作用力,胶束间结块	[38]

Yang 等^[37]发现淀粉-脱氧胆酸形成的胶束在 pH 为 5 时,壳—核结构被破坏。③ 变形是指受应力作用胶束的几何特征发生显著变化的现象,如从球形变为不规则形状。Li Jing 等^[25]发现透明质酸-脱氧胆酸在 0.02 mol/L 谷胱甘肽溶液中呈不规则、体积更大的颗粒。④ 结块指原本相互分散的胶束相互聚集、凝集成块的现象。此时胶束的载体功能基本丧失。

5 结语

两亲性多糖自聚集胶束在食品领域的应用有着巨大的潜力。目前,数量众多、理化特性各异的两亲性多糖被合成,其自聚集胶束的载体功能被广泛验证,但关于其稳定性的具体研究较少,亟待加强。可以从以下几个方面开展:① 开展两亲性多糖自聚集胶束的稳定机制的研究;② 建立有效统一的两亲性多糖自聚集胶束稳定性的测试及标准评价方法;③ 目前有关两亲性多糖胶束稳定的研究基本是在模拟体系中进行的,需要开展其在真实食品体系下稳定性的研究。

参考文献

- [1] LEE H, LEE K, PARK T G. Hyaluronic acid-paclitaxel conjugate micelles: synthesis, characterization, and antitumor activity[J]. *Bioconjugate Chemistry*, 2008, 19(6): 1 319-1 325.
- [2] KOKUBUN S, RATCLIFFE I, WILLIAMS P A. Synthesis, characterization and self-assembly of biosurfactants based on hydrophobically modified inulins[J]. *Biomacromolecules*, 2013, 14(8): 2 830-2 836.
- [3] OWEN S C, CHAN D P Y, SHOICHET M S. Polymeric micelle stability[J]. *Nano Today*, 2012, 7(1): 53-65.
- [4] GONÇALVES C, MATYINS J A, GAMA F M. Self-assembled nanoparticles of dextrin substituted with hexadecanethiol[J]. *Biomacromolecules*, 2007, 8(2): 392-398.
- [5] GARG S M, VAKILI M R, LAVASANIFAR A. Polymeric micelles based on poly(ethylene oxide) and α -carbon substituted poly(ϵ -caprolactone): An in vitro study on the effect of core forming block on polymeric micellar stability, biocompatibility, and immunogenicity[J]. *Colloids & Surfaces B: Biointerfaces*, 2015, 132: 161-170.
- [6] AKIYOSHI K, DEGUCHI S, MORIGUCHI N, et al. Self-aggregates of hydrophobized polysaccharides in water. Formation and characteristics of nanoparticles[J]. *Macromolecules*, 1993, 26(12): 3 062-3 068.
- [7] AKIYOSHI K, DEGUCHI S, TAJIMA H, et al. Microscopic structure and thermoresponsiveness of a hydrogel nanoparticle by self-assembly of a hydrophobized polysaccharide[J]. *Macromolecules*, 1997, 30(30): 857-861.
- [8] PAN Zheng, GAO Yu-ling, HENG Lin-seng, et al. Amphiphilic N-(2,3-dihydroxypropyl)-chitosan-cholic acid micelles for paclitaxel delivery [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2013, 94(1): 394-399.
- [9] GU Feng, LI Bing-zheng, XIA Hui-ping, et al. Preparation of starch nanospheres through hydrophobic modification followed by initial water dialysis[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2015, 115:

605-612.

- [10] YAO Xue-mei, CHEN Li, CHEN Xiao-fei, et al. Intercellular pH-responsive histidine modified dextran-g-cholesterol micelle for anticancer drug delivery[J]. *Colloids & Surfaces B: Biointerfaces*, 2014, 121(9): 36-43.
- [11] FERREIRA S A, COUTINHO P J G, GAMA F M. Self-assembled nanogel made of mannan: Synthesis and characterization[J]. *Langmuir*, 2010, 26(13): 11 413-11 420.
- [12] WANG Jing-yun, CUI Shuang, BAO Yong-ming, et al. Tocopherol pullulan-based self assembling nanomicelles for anticancer drug delivery[J]. *Materials Science & Engineering C*, 2014, 43: 614-621.
- [13] LIU Yan-hua, SUN Jin, CAO Wen, et al. Dual targeting folate-conjugated hyaluronic acid polymeric micelles for paclitaxel delivery[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2011, 421(1): 160-169.
- [14] BIAN Feng-ling, JIA Li-xia, YU Wei, et al. Self-assembled micelles of *N*-phthaloylchitosan-g-polyvinylpyrrolidone for drug delivery[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2009, 76(3): 454-459.
- [15] LIU Qing-yao, YANG Xiang-liang, XU Hui-bi, et al. Novel nanomicelles originating from hydroxyethyl starch-g-poly lactide and their release behavior of docetaxel modulated by the PLA chain length[J]. *European Polymer Journal*, 2013, 49 (11): 3 522-3 529.
- [16] EENSCHOOTEN C, VACCARO A, DELIE F, et al. Novel self-associative and multiphasic nanostructured soft carriers based on amphiphilic hyaluronic acid derivatives[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2012, 87(1): 444-451.
- [17] NYRKOVA I A, SEMENOV A N. Multimerization: closed or open association scenario? [J]. *European Physical Journal E*, 2005, 17(3): 327-337.
- [18] DING Jian-xun, CHEN Ling-hui, XIAO Chun-sheng, et al. Noncovalent interaction-assisted polymeric micelles for controlled drug delivery[J]. *Chemical Communications*, 2014, 50(77): 11 274-11 290.
- [19] GONÇALVES C, GAMA F M. Characterization of the self-assembly process of hydrophobically modified dextrin [J]. *European Polymer Journal*, 2008, 44(11): 3 529-3 534.
- [20] PANG Xin, LU Zhen, DU Hong-liang, et al. Hyaluronic acid-quercetin conjugate micelles: synthesis, characterization, in vitro and in vivo evaluation[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2014, 123: 778-786.
- [21] ZHU Jie, LI Lin, CHEN Ling, et al. Nano-structure of octenyl succinic anhydride modified starch micelle[J]. *Food Hydrocolloids*, 2013, 32(1): 1-8.
- [22] HARPAZ Y, GERSTEIN M, CHOTHIA C. Volume changes on protein folding[J]. *Structure*, 1994, 2(7): 641-649.
- [23] LI Wen-jian, PENG Hai-long, NING Fang-jian, et al. Amphiphilic chitosan derivative-based core-shell micelles: synthesis, characterisation and properties for sustained release of Vitamin D₃[J]. *Food Chemistry*, 2014, 152(2): 307-315.
- [24] ROLL A, Omullane J, GODDARD P, et al. New macromolecular carriers for drugs; I. Preparation and characterization of poly(oxyethylene-b-isoprene-b-oxyethylene) block copolymer aggregates[J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 1992, 44 (7): 1 195-1 203.
- [25] LI Jing, HUO Mei-rong, WANG Jing, et al. Redox-sensitive micelles self-assembled from amphiphilic hyaluronic acid-deoxycholic acid conjugates for targeted intracellular delivery of paclitaxel[J]. *Biomaterials*, 2012, 33(7): 2 310-2 320.
- [26] WEI Yu-ping, CHENG Fa, HOU Gui-li, et al. Amphiphilic cellulose: Surface activity and aqueous self-assembly into nano-sized polymeric micelles[J]. *Reactive and Functional Polymers*, 2008, 68(5): 981-989.
- [27] LIN Li-huei, CHOU Yi-shiung. Surface activity and emulsification properties of hydrophobically modified dextrans [J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2010, 364(1/3): 55-60.
- [28] NICHIFOR M, MOCANU G, STANCIU M C. Micelle-like association of polysaccharides with hydrophobic end groups[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2014, 110(38): 209-218.
- [29] SONG Yong-bo, ZHANG Ling-zhi, GAN Wei-ping, et al. Self-assembled micelles based on hydrophobically modified quaternized cellulose for drug delivery[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2011, 83(2): 313-320.
- [30] GUO Yan-zhu, WANG Xiao-hui, SHEN Zu-guang, et al. Preparation of cellulose-graft-poly(ϵ -caprolactone) nanomicelles by homogeneous ROP in ionic liquid[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2013, 92(1): 77-83.
- [31] QIU Li-peng, LI Zhen, QIOA Ming-xi, et al. Self-assembled pH-responsive hyaluronic acid-g-poly(*L*-histidine) copolymer micelles for targeted intracellular delivery of doxorubicin[J]. *Acta Biomaterialia*, 2014, 10(5): 2 024-2 035.
- [32] SALLUSTIO S, GALANTINI L, GENTE G, et al. Hydrophobically modified pullulans: characterization and physicochemical properties[J]. *Journal of Physical Chemistry B*, 2004, 108(49): 18 876-18 883.
- [33] JUNG S W, JEONG Y, KIM S H. Characterization of hydrophobized pullulan with various hydrophobicities [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2003, 254 (2): 109-121.
- [34] JEONG Y, NA H S, OH J S, et al. Adriamycin release from self-assembling nanospheres of poly(dl-lactide-co-glycolide)-grafted pullulan[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2006, 322(1/2): 154-160.
- [35] YANG Wen-zhi, WANG Miao-miao, MA Li-lan, et al. Synthesis and characterization of biotin modified cholesteryl pullulan as a novel anticancer drug carrier[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2014, 99(1): 720-727.
- [36] JU Ben-zhi, YAN Dong-mao, ZHANG Shu-fen. Micelles self-assembled from thermoresponsive 2-hydroxy-3-butoxypropyl starches for drug delivery[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2012, 87(2): 1 404-1 409.
- [37] YANG Jin-long, GAO Chun-mei, LV Shao-yu, et al. Physicochemical characterization of amphiphilic nanoparticles based on the novel starch-deoxycholic acid conjugates and self-aggregates

- [J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 102(1): 838-845.
- [38] LEI Dan-dan, LIU Jia, YE Fa-yin, et al. Synthesis, characterization and aqueous self-assembly of octenylsuccinic corn dextrin ester with high molecular weight[J]. Food Hydrocolloids, 2014, 41(41): 250-256.
- [39] GUO Yan-zhu, WANG Xiao-hui, SHU Xuancai, et al. Self-assembly and paclitaxel loading capacity of cellulose-graft-poly (lactide) nanomicelles[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2012, 60(15): 3 900-3 908.
- [40] XIONG Xiao-bing, FALAMARZIAN A, GARG S M, et al. Engineering of amphiphilic block copolymers for polymeric micellar drug and gene delivery[J]. Journal of Controlled Release, 2011, 155(2): 248-261.
- [41] WU Min-ming, GUO Kai, DONG Hong-wei, et al. In vitro drug release and biological evaluation of biomimetic polymeric micelles self-assembled from amphiphilic deoxycholic acid-phosphorylcholine-chitosan conjugate[J]. Materials Science and Engineering: C, 2014, 45: 162-169.
- [42] ŠMEJKALOVA D, NESPOROVA K, HERMANNOVA M, et al. Paclitaxel isomerisation in polymeric micelles based on hydrophobized hyaluronic acid [J]. International Journal of Pharmaceutics, 2014, 466(1/2): 147-155.
- [43] MANJU S, SREENIVASAN K. Conjugation of curcumin onto hyaluronic acid enhances its aqueous solubility and stability[J]. Journal of Colloid and Interface Science, 2011, 359 (1): 318-325.
- [44] LI Jing-lei, SHIN G H, CHEN Xi-guang, et al. Modified curcumin with hyaluronic acid: Combination of pro-drug and nanomicelle strategy to address the curcumin challenge[J]. Food Research International, 2015, 69: 202-208.
- [45] LI Jing, YIN Ting-jie, WANG Lei, et al. Biological evaluation of redox-sensitive micelles based on hyaluronic acid-deoxycholic acid conjugates for tumor-specific delivery of paclitaxel[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2015, 483(1/2): 38-48.
- [46] MANDRACCHIA D, TRIPODO G, LATROFA A, et al. Amphiphilic inulin-d- α -tocopherol succinate (INVITE) bioconjugates for biomedical applications[J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 103: 46-54.
- [47] WEI Yu-ping, CHENG Fa. Synthesis and aggregates of cellulose-based hydrophobically associating polymer [J]. Carbohydrate Polymers, 2007, 68(4): 734-739.
- [48] ARUNKUMAR R, PRASHANTH K V H, BASKARAN V. Promising interaction between nanoencapsulated lutein with low molecular weight chitosan: Characterization and bioavailability of lutein in vitro and in vivo[J]. Food Chemistry, 2013, 141 (1): 327-337.
- [49] TAN Ying, XU Kun, LI Yang, et al. A robust route to fabricate starch esters vesicles [J]. Chemical Communications, 2010, 46(25): 4 523-4 525.
- [50] SEO S, LEE C S, JUNG Y S, et al. Thermo-sensitivity and triggered drug release of polysaccharide nanogels derived from pullulan-g-poly(l-lactide) copolymers[J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 87(2): 1 105-1 111.
- [51] MA Ya-qin, LIU Jia, YE Fa-yin, et al. Solubilization of β -carotene with oat β -glucan octenylsuccinate micelles and their freeze-thaw, thermal and storage stability[J]. LWT-Food Science and Technology, 2016, 65: 845-851.
- [52] SAADAT E, AMINI M, KHOSHAYAND M R, et al. Synthesis and optimization of a novel polymeric micelle based on hyaluronic acid and phospholipids for delivery of paclitaxel, in vitro and in-vivo evaluation[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2014, 475(1/2): 163-173.
- [53] GAN Quan, WANG Tao, COCHRANCE C, et al. Modulation of surface charge, particle size and morphological properties of chitosan-TPP nanoparticles intended for gene delivery [J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2005, 44(2/3): 65-73.
- [54] MORIMOTO N, HIRANO S, TAKAHASHI H, et al. Self-assembled pH-sensitive cholesteryl pullulan nanogel as a protein delivery vehicle[J]. Biomacromolecules, 2012, 14(1): 56-63.
- [55] SKAAT H, CHEN R, GRINBERG I, et al. Engineered polymer nanoparticles containing hydrophobic dipeptide for inhibition of amyloid- β fibrillation [J]. Biomacromolecules, 2012, 13(9): 2 662-2 670.

(上接第 180 页)

- [14] XU Lin-juan, XIE Jian-kun, KONG Xiang-li, et al. Analysis of genotypic and environmental effects on rice starch. 2. Thermal and retrogradation properties[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2004, 52(19): 6 017-6 022.
- [15] FIORDA F A, SOARES JUNIOR M S, SILVA F A, et al. Amaranth flour, cassava starch and cassava bagasse in the production of gluten - free pasta: technological and sensory aspects [J]. International Journal of Food Science & Technology, 2013, 48(9): 1 977-1 984.
- [16] HAN J A, LEE B H, LIM W J, et al. Utilization of hydroxypropylated waxy rice and corn starches in Korean waxy rice cake to retard retrogradation[J]. Cereal Chemistry, 2005, 82(1): 88-92.
- [17] 刘成梅, 吴颀, 罗舜菁, 等. 羟丙基交联木薯淀粉对糯米淀粉老化特性的影响[J]. 食品工业科技, 2014(15): 58-62.
- [18] THIRÉ R M S M, SIMAO R A, ANDRADE C T. High resolution imaging of the microstructure of maizestarch films[J]. Carbohydrate Polymers, 2003, 54(2): 149-158.
- [19] OTTENHOF M A, HILL S, FARHAT I A. Comparative study of the retrogradation of intermediate water content waxy maize, wheat, and potato starches[J]. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 2005, 53: 631-638.
- [20] 孙慢慢. 变性淀粉的性质及在酸奶中的应用研究[D]. 无锡: 江南大学, 2012: 23-25.
- [21] 王放, 黄淑霞. 变性淀粉对面条品质改良的研究[J]. 中国粮油学报, 1997(5): 7-11, 26.
- [22] 吴建平, 丁霄霖. 变性淀粉对新鲜面粉品质改良的研究[J]. 粮食与饲料工业, 1997(4): 43-45.
- [23] 郭玉秋, 董海洲, 刘传富, 等. 羟丙基交联木薯淀粉对面团特性及挂面品质的影响[J]. 中国粮油学报, 2013(3): 35-39.