

乳清蛋白基靶向递送系统在食品功能因子中的应用研究进展

李熙媛 张艳禹 杨成阳 张桐瑞

宁夏理工学院理学与化学工程学院 石嘴山 753000

摘要: 食品功能因子因稳定性较差且易受胃肠道环境降解, 其应用受到一定限制。乳清蛋白作为一种天然食品蛋白质, 凭借良好的生物相容性、丰富的营养价值及优异的自组装能力, 成为构建高效靶向递送载体的理想材料。本文首先阐述乳清蛋白作为递送材料的特性, 梳理纳米胶束、Pickering乳液及微囊三类典型递送系统的构建方法, 并分析其被动与主动靶向机制; 在此基础上, 归纳该系统在多酚、维生素及益生菌等几类功能因子递送中的应用进展; 最后, 针对当前研究面临的挑战与未来发展方向展开讨论, 旨在为提高食品功能因子的生物利用度提供理论依据。

关键词: 乳清蛋白; 靶向递送; 食品功能因子; 生物利用度; 纳米载体; 稳态化技术

引言

食品功能因子是对健康有益的活性物质^[1], 在调节机体功能中起关键作用^[2], 但多数稳定性差、易降解, 应用受限^[3]。实现精准营养关键在于稳态化与靶向递送技术^[4-5]。靶向递送系统可将活性成分递送至特定组织或细胞^[5], 核心是识别靶点并构建载体^[6]。目前, 脂质体主导小分子药物递送^[7], 病毒载体在核酸递送中优势明显, 细胞外囊泡因低免疫原性被视为下一代递送平台^[8]。乳清蛋白可自组装形成载体, 并与多糖、多酚协同作用, 保护不稳定功能因子并实现控释, 在改善疏水性物质吸收方面具有独特优势^[8]。

1 乳清蛋白及其衍生载体的载体特性

乳清蛋白是生产奶酪的副产品, 属于优质动物蛋白, 广泛应用于食品及医疗行业^[7-8]。其结构中含有疏水氨基酸及活性基团, 既能结合功能因子以增强稳定性, 自身也具备

抗氧化活性^[9], 可有效解决疏水性功能因子水溶性差、易分解的问题^[10]。

1.1 乳清蛋白的核心成分

乳清蛋白是混合物, 主要含 β -乳球蛋白、 α -乳白蛋白及乳铁蛋白等球形蛋白。杨玉红等^[11]指出, β -乳球蛋白可通过疏水相互作用包埋疏水性分子; α -乳白蛋白在特定条件下可形成纳米管结构, 为功能因子装载提供通道。苏津贤等^[12]研究发现, 乳铁蛋白可自组装为载体, 也可修饰纳米粒, 用于改善难溶药物溶解性及靶向递送。各组分可协同作用, 如Chapeau等^[13]报道乳铁蛋白与 β -乳球蛋白结合可保护叶酸。虽然乳清蛋白组成随泌乳阶段变化, 但设计递送系统时更关注其结构功能^[14]。

2 乳清蛋白基靶向递送系统的构建与靶向机制

2.1 核心构建技术

2.1.1 纳米胶束递送系统

纳米胶束借助乳清蛋白的亲水亲油特性, 经热处理可使 β -乳球蛋白自组装形成纳米水凝胶, 进而高效包埋小分子功能因子^[11]; 张园园等采用反溶剂沉淀法制备纳米颗粒, 有效提升了紫檀芪的水溶性, 胡文梅则指出纳米胶束适用于小分子功能因子的递送。

2.1.2 Pickering 乳液递送系统

以乳清蛋白作为固体乳化剂制备Pickering乳液, 该乳

基金项目: 国家级大学生创新创业训练计划项目(202512544010); 宁夏理工学院2024年创新引导专项项目(LGKY2024019)。

作者简介: 李熙媛(2005-), 女(汉族), 山西晋城人, 本科, 学生。

液通过固体颗粒在油水界面形成物理屏障,具备良好的稳定性与生物相容性。张镇镛研究发现,超声处理能够改变乳清分离蛋白的结构及界面性质,潘怡的研究则证实,经美拉德反应改性的纳米乳液,其热稳定性与抗氧化能力均有所增强。

2.1.3 微囊递送系统

乳清蛋白基微囊递送系统可对功能因子进行包封,实现对其的保护与控释。Moakes构建的微胶囊能够实现结肠靶向释放,Mironov等人发现微凝胶经静脉注射后,可在肝、肾部位选择性积累。孟显含等人指出,乳清蛋白常与多糖复配以提升性能,杨代容制备的虾青素复合物则对小鼠结肠炎具有抗炎效果。

2.2 靶向机制分类

乳清蛋白基递送系统靶向性分为被动与主动两个层次,前者靠载体理化性质实现组织富集,后者通过配体识别精准递送细胞,二者可协同构建多层次靶向体系。

2.2.1 被动靶向

被动靶向依赖载体理化性质组织富集:粒径小于200nm利于肠道内吞吸收;pH敏感使载体在胃酸中稳定、肠道释放功能因子;表面带负电易被肠道上皮细胞识别摄取。乳清蛋白基载体有被动靶向性,可在特定部位富集。Yang等研究显示,脂质体易被单核吞噬细胞系统摄取富集于淋巴或炎症组织,胆固醇衍生物修饰其表面可优化靶向效果,为优化乳清蛋白载体靶向性能提供借鉴。

2.2.2 主动靶向

主动靶向通过配体修饰或蛋白质自身识别精准递送,有三种途径:一是用特异性配体修饰纳米载体,如Tran等发现乳铁蛋白可靶向癌细胞,Hou等用乳清蛋白衍生物识别目标,Oliveira等借助乳清蛋白水解肽段与肠道转运蛋白相互作用增强跨膜吸收;二是在载体表面偶联其他靶向配体,如Che等用半乳糖修饰乳清分离蛋白实现肝脏靶向递送,Safwat等用叶酸修饰瞄准肿瘤细胞,Tran等研究表明乳铁蛋白修饰可增强纳米粒对肿瘤细胞亲和力,Ramos等表明通过靶向配体修饰可抑制肿瘤细胞迁移并实现精准送药;三是通过营养调控和结构优化强化靶向性能,如Yadollahi等设计的纳米递送系统可增强与肠道黏膜黏附性,经美拉德

反应改性的乳清蛋白-多糖复合载体能精确控制靶向性。

3 乳清蛋白基靶向递送系统的应用现状

乳清蛋白基靶向递送系统已用于递送多种食品功能因子,包括多酚类、维生素类、益生菌类和生物活性肽类等^[7]。

3.1 负载的功能因子类型

3.1.1 多酚类功能因子递送

多酚类功能因子(如姜黄素、茶多酚)存在水溶性差、性质不稳定、首过效应强等难题。乳清蛋白通过疏水相互作用包埋多酚,其自组装结构形成物理屏障,与多糖复配可调控释放行为,为解决难题提供^[6]途径。例如,Zhao等证实 β -乳球蛋白能高效负载姜黄素,保护其免受光氧化并缓释;苏可盈等报道龙眼壳/核中酚类可与乳清蛋白结合。此外,Zhao等构建的乳清蛋白与壳聚糖复合纳米粒有优异包埋与肠道释放性能,Ma等发现 ϵ -聚赖氨酸与乳清蛋白复合后抑菌活性增强,表明乳清蛋白有协同增效作用。

3.1.2 维生素类功能因子递送

乳清蛋白基载体可改善不同维生素递送效果。对于脂溶性维生素(A、D、E),Pickering乳液或纳米纤维可解决其水溶性差与易氧化问题,Kouravand等用酰化改性乳清蛋白制备的Pickering乳液能包裹维生素D,Porto等的乳清蛋白-海藻酸钠复合水凝胶能优化递送、降低氧化速率。对于水溶性维生素C,Liu等采用复合纳米粒通过静电作用包裹,海藻酸钠保护其免受氧化及胃酸破坏,实现肠道靶向释放。Chen等指出乳清蛋白乳液及Pickering乳液是脂溶性成分的高效保护体系;Liu等证明纳米粒可提升维生素分散性并实现缓释。

3.1.3 益生菌类功能因子递送

益生菌有益健康,但难活着抵达肠道。Zhang等用静电液滴法结合层层自组装技术制备海藻酸钠-鱼精蛋白微胶囊,可在胃部保护益生菌、肠道释放,对大肠杆菌保护效果显著。此外,Rama等用乳清蛋白-明胶微胶囊包裹双歧杆菌,Córdoba等用乳清蛋白-海藻酸钠水凝胶包裹乳酸菌,均具高稳定性。且Rama等发现乳清蛋白与明胶复配微胶囊能提高益生菌胃内存活率。

3.1.4 生物活性肽类功能因子递送

生物活性肽易被消化酶分解,乳清蛋白制备的纳米粒、微胶囊可保护它并提高其生物利用度。Zhang等研究显示,优化后的乳清分离蛋白-壳聚糖纳米体系对芯材包埋能力较好;Wei等的研究为乳清蛋白在递送系统中的应用提供了参考,Liu等证实 ϵ -聚赖氨酸和乳清蛋白复合后抑菌活性更强。

总结与展望

乳清蛋白生物相容性、自组装能力与营养价值良好,是构建功能因子靶向递送系统的理想材料。已开发纳米胶束、Pickering乳液及微胶囊等体系,负载多酚、维生素等活性成分以提升稳定性与生物利用度。

然而,该领域面临三方面挑战:递送效率上负载量与靶向精度有待提高;工艺放大时规模化生产易出现颗粒不均与稳定性下降问题;生物安全性方面,缺乏动物与临床研究验证,乳清蛋白致敏性限制部分人群应用^[11],主动靶向系统有靶点动态变化、载体复杂与潜在毒性等问题。

未来研究可从三方面突破:精准设计,优化载体结构与工艺,融合技术构建智能响应型递送系统;绿色制造,突破规模化生产瓶颈,确保产品稳定性;临床转化,加强体内代谢与长期安全性评价,探索降低致敏性方法,拓展特定疾病递送系统。随着多学科交叉融合,乳清蛋白基靶向递送系统有望实现技术突破,为功能性食品创新与精准营养干预提供支撑。

参考文献

[1] 付银龙,钱和.食品功能因子分类方法的研究[J].食品工业科技,2003(2):92-94.

[2] RAMOS O L, PEREIRA R N, MARTINS A J, et al. Design of whey protein nanostructures for incorporation and release of nutraceutical compounds in food[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2017, 57(7): 1377-1393.

[3] 高彦祥.食品功能因子稳态化与传递体系创新趋势[C]//国家食品行业生产力促进中心,中国医药保健品进出口商会.第二届“2020营养及功能食品开发创新交流峰会暨天然提取物应用研讨会”资料汇编.北京,2020:6-41.

[4] 姚庆博,梁艳彤,吴佳敏,等.食品功能因子靶向运载体系及其在食品中的应用[J].中国食品学报,2024,24(6):445-454.

[5] 陈瑶.基于仿生重组“丹参-红花”中的多酚-金属网络共递送系统研究[D].广州:南方医科大学,2025.

[6] KHETAN R, RAJAPAKSHA W, NTURUBIKA D B, et al. Targeting F2R/PAR1 with ligand decorated lipid nanocarriers for enhanced drug delivery into ovarian cancer cells[J]. Frontiers in Drug Delivery, 2025, 5: 1727958.

[7] JIANG L, ZHANG Z, QIU C, et al. A review of whey protein-based bioactive delivery systems: design, fabrication, and application[J]. Foods, 2024, 13(15): 2453.

[8] GHOLAMPOUR M. Review of advanced materials technology for targeted and sustained drug delivery with the aim of developing a roadmap[J]. Journal of Particle Science and Technology, 2025, 11(1): 11-25.

[9] 梁秀萍.乳清蛋白偶联体系的构建及其对紫檀芪递送稳态与功能特性的调节[D].无锡:江南大学,2025.

[10] 赵琼.槟榔江水牛乳清蛋白源活性肽筛选、体外抗炎机制及稳态化研究[D].昆明:云南农业大学,2023.

[11] 杨玉红,林海.乳清蛋白的组成及生物学活性[J].生物学教学,2011,36(4):5-8.

[12] 苏津贤,赵钰,刘春,等.乳铁蛋白在药物靶向递送系统中应用的研究进展[J].中国医药工业杂志,2024,55(4):482-487.

[13] CHAPEAU A L, BERTRAND N, BRIARD-BION V, et al. Coacervates of whey proteins to protect and improve the oral delivery of a bioactive molecule[J]. Journal of Functional Foods, 2017, 38: 197-204.

[14] RAMOS O L, PEREIRA R N, MARTINS A J, et al. Development and characterization of β -lactoglobulin nanohybrids for bioactive compound delivery[C]//12^o Encontro de Química dos Alimentos. Lisboa, Portugal, 2014.

[15] MA X, KNOWLES J C, POMA A. Biodegradable and sustainable synthetic antibodies—A perspective[J]. Pharmaceutics, 2023, 15(5): 1440.