

纳米化肉桂醛抗辣椒疫霉病原菌增效作用

王德德^{1,2}, 莫海珍³, 薛延丰², 石志琦^{*1,2}

(1. 南京农业大学 植物保护学院, 江苏 南京 210095; 2. 江苏省农业科学院 食品安全质量与检测研究所, 江苏 南京 210014; 3. 河南科技学院 食品学院, 河南 新乡 453003)

摘要: 肉桂醛是一种天然的食物性抗菌剂,在食品加工、香料、制药、日用化学品等方面都有广泛应用。但由于它难溶于水、容易氧化等性质,增加了其在实际应用中的难度,从而导致其药效降低。作者对其进行纳米化,形成了一种透明、低黏度的动力学和热力学稳定体系,并将纳米化前后的肉桂醛对辣椒疫霉的抑菌活性进行对比。结果显示:纳米化后的肉桂醛具有较好的水溶性和稳定分散性;纳米化肉桂醛的粒径分布均匀,平均粒径为 38.9 nm,均分布在 15~60 nm 之间;纳米化后的肉桂醛具有更好的抑菌效果,抑菌能力提高了 50%~100%。总而言之,纳米化修饰提高了肉桂醛在食品和农业领域中的应用潜力。

关键词: 辣椒疫霉;肉桂醛;纳米化;抗菌活性

中图分类号: TS 201.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673—1689(2014)02—0210—07

Enhancement of the Antifungal Activity Against *Phytophthora capsici* of Cinnamaldehyde by Nanocrystallization

WANG Dede^{1,2}, MO Haizhen³, XUE Yanfeng², SHI Zhiqi^{*1,2}

(1. Plant Protect College, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210014, China; 2. Institute of Food Safety and Monitoring Technology, Jiangsu Academy of Agricultural Sciences, Nanjing 210014, China; 3. School of Food Science, Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang 453003, China)

Abstract: Cinnamaldehyde(CA) is a foodborne antibacterial agent which is from natural cinnamon. It is widely used in food processing, spices, medicine, daily chemical and other aspects. But it is marginally soluble in water and can be easily oxygenated, which makes its challenging to the practical applications and results in low antimicrobial efficacy. In the present study, Nano-CA complexes were prepared with a modified kinetic and thermodynamic stability system, and had the properties of transparency and low viscosity. Free and Nano-CA were compared in terms of their antimicrobial efficacies against *Phytophthora capsici* (*P. capsici*). The results indicated that Nano-CA had well water-solubility and dispersion stability. Their particle sizes ranged from 15 nm to 60 nm and the average grain diameter was 38.9 nm through nanocrystallization. In addition, Nano-CA demonstrated enhanced antimicrobial activity with the 50%~100% increase comparing to the free

收稿日期: 2013-07-05

基金项目: 江苏省自然科学基金青年基金项目(BK20130709);江苏省农业科技自主创新资金项目(CX(12)1004)。

* 通信作者: 石志琦(1967—),女,江苏南京人,农学博士,研究员,硕士研究生导师,主要从事植物源杀菌剂方面的研究。

E-mail: shizhiqi@jaas.ac.cn

CA. Taken together, nanocrystallization modification greatly improved the potential of CA applied in the food and agriculture.

Keywords: *P. capsici*, CA, nanocrystallization, antifungal activity

肉桂醛(Cinnamaldehyde)是从肉桂(Cinnamon)中提取的一种天然醛类化合物。肉桂为樟科植物,又名桂皮、大桂、牡桂、紫桂、玉桂等。它既是食用香料,又是名贵中药^[1]。肉桂醛作为一种天然醛类化合物,可有效地杀灭细菌、真菌,在食品加工、香料、制药及日用化学品等方面都有广泛应用^[2-3]。戴向荣等通过研究发现,肉桂醛能通过损伤黄曲霉细胞质膜而进入细胞,使胞内大分子空间结构改变并且有序的新陈代谢被破坏,从而抑制黄曲霉的生长^[1]。辣椒疫霉菌(*Phytophthora capsici*)属于卵菌纲,寄主范围广,可引起辣椒、茄子、番茄、黄瓜等多种重要蔬菜作物的疫病^[4-5]。该病害可以引起根腐、茎腐、叶疫和果腐,具有发病快、蔓延迅速、病程短、防治困难等特点,是一种毁灭性病害^[6-8]。由于辣椒疫霉病原菌极易发生变异,长期使用传统的化学杀菌剂防治辣椒疫病,会导致耐(抗)药菌株的产生^[6],同时会引起农产品以及食品中农药残留超标等问题,进而会对人类的健康造成负面影响^[8]。因此,化学药剂防治辣椒疫霉病的效果往往不理想^[6,9]。

肉桂醛作为一种安全可靠的天然食源性抗菌剂,可以有效地抑制辣椒疫霉的生长^[11]。前期研究发现,肉桂醛可以通过激发钙离子外流从而导致辣椒疫霉病原菌生长受到抑制^[10-11]。但由于肉桂醛难溶于水,能随水蒸气挥发,而且容易氧化,在强酸性或者强碱性介质中不稳定^[12]。因此,在传统剂型的生产和贮藏过程中其性质极不稳定,容易散失而影响药效。纳米化肉桂醛是一种新型药物载体,由油、水、表面活性剂和助表面活性剂以适当比例混合形成的一种透明或半透明、低黏度的动力学和热力学稳定,体系粒径介于1~100 nm^[13-14]。大量资料表明,纳米化不仅具有制备简单、热力学稳定、缓释、靶向等优点,还具有增大难溶性药物溶解度、提高药物生物利用度、提高易水解药物稳定性等作用^[14]。作者将肉桂醛纳米化,并对其纳米化后的药物抗辣椒疫霉菌增效机制进行研究,从而为提供一种稳定高效的新型药物制剂奠定基础。

1 材料与方法

1.1 试验材料

辣椒疫霉菌:江苏省农业科学院产地环境与投入品安全研究室提供。

肉桂醛(纯度≥98%)、聚氧乙烯蓖麻油(EL-40)、聚氧乙烯氢化蓖麻油(RH-40):阿拉丁试剂公司;钙离子荧光探针(Fluo-3 AM):碧云天生物技术有限公司;吐温-80、乙酸乙酯和无水乙醇:天津科密欧化学试剂有限公司;其他试剂均为分析纯。

1.2 试验仪器

VARIOSKAN FLASH 型多功能酶标仪:美国赛默飞世尔公司;LEGEND MICRO 17R 型高转速离心机:美国赛默飞世尔公司;Malvern Zetasizer Nano-ZS90 型激光粒度测定仪:英国马尔文公司;BA-210 型生物显微镜:麦克奥迪(Motic)实业集团有限公司;UV-3802H 紫外可见分光光度计:上海尤尼柯仪器有限公司。

1.3 纳米化肉桂醛的制备

1.3.1 油相的选择 由于肉桂醛难溶于水,根据相似相容原理,可以选择溶解度较大的有机溶剂来溶解肉桂醛。乙酸乙酯不仅具有良好的亲油效果,能与氯仿、乙醇、丙酮和乙醚混溶,同时具有良好的亲水效果,可以溶于水。因此,油相可以选择乙酸乙酯。

1.3.2 助表面活性剂的选择 助表面活性剂能够调节表面活性剂的亲水亲油平衡值(HLB)、降低油水界面张力、增加界面膜的流动性。助表面活性剂又可作为药物的助溶剂,从而提高载药量^[13]。试验表明,肉桂醛在无水乙醇中的溶解度最大,且乙醇与水有较好的互溶性。因此,确定无水乙醇为本试验的助表面活性剂。

1.3.3 表面活性剂的选择 初步筛选,选择吐温-80、聚氧乙烯蓖麻油(EL-40)和聚氧乙烯氢化蓖麻油(RH-40)作为本试验的表面活性剂。室温下将上述3种表面活性剂分别与已确定的油相按质量比9.8:0.2、9.5:0.5、9:1、8.75:1.25、8.5:1.5、8:2、7:3、6:4、5:5、4:6、3:7、2:8、1:9混匀,边搅拌边逐滴加入蒸馏水,

当体系由粘稠变稀时,纳米乳形成,记录此时的加水量,分别以表面活性剂、油相和水相作为相图的3个顶点,利用 Origin 8.0 软件绘制三元相图,根据形成乳区的大小来选择最佳表面活性剂^[15]。

1.3.4 表面活性剂与助表面活性剂质量比 (K_m) 的选择 室温下将确定的表面活性剂和助表面活性剂按 K_m 值分别为 4:1、3:1、2:1 混匀,然后与确定的油相分别按质量比 9.8:0.2、9.5:0.5、9:1、8.75:1.25、8.5:1.5、8:2、7:3、6:4、5:5、4:6、3:7、2:8、1:9 混匀,边搅拌边逐滴加入蒸馏水直至形成澄清透明的乳液,记录体系由粘稠突然变稀时的临界点水量。分别以油相、表面活性剂/助表面活性剂、水相作为相图的3个顶点绘制三元相图,根据所形成的乳区的大小确定最佳 K_m 值。

1.4 纳米化肉桂醛的粒径分布

将制备好的肉桂醛纳米乳用蒸馏水稀释 5 倍,准确量取 5 mL,用激光粒度分析仪 (Zetasizer Nano ZS-90) 测定其平均粒径。

1.5 纳米化肉桂醛的紫外-可见扫描

称取肉桂醛适量,用无水乙醇溶解后,蒸馏水稀释成 20 $\mu\text{g/mL}$ 的溶液;另量取适量的吐温-80,用适量蒸馏水溶解;取已经制备成的肉桂醛纳米乳,用适量的水来溶解至质量浓度为 20 $\mu\text{g/mL}$ 。用紫外-可见分光光度计在 440~600 nm 对此 3 种溶液进行扫描,首先确定肉桂醛的吸收波长,然后观察吐温-80 在该波长处是否有吸收峰,确定表面活性剂的选择对肉桂醛是否有干扰。

1.6 纳米化肉桂醛的稳定性考察

1.6.1 外观 肉眼观察,其外观是否澄清透明。

1.6.2 高速离心实验 将制备好的肉桂醛纳米乳在 10 000 r/min 下离心 20 min,观察是否有变化^[14,16]。

1.6.3 冷、热贮性考察 在 (54 ± 2) $^{\circ}\text{C}$ 恒温箱中贮存 14 d 后,观察是否出现油层和沉淀,确定热稳定性;将适量样品装入瓶中,密封后于 0、-5、-9 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中贮存 1 或 2 周后观察,不分层无结晶为合格。

1.7 纳米化肉桂醛的抑菌活性

1.7.1 辣椒疫霉菌株的活化 用已灭菌的 PDA 培养基(土豆 200 g,蔗糖 20 g,琼脂 20 g,加蒸馏水定容至 1 L)在无菌条件下倒入 9 cm 培养皿,待平板培养基冷却后,将供试辣椒疫霉菌株在无菌条件下,用无菌接种针接种,无菌封口膜封口,置于 25 $^{\circ}\text{C}$ 光照培养箱中培养 7 d,备用^[17]。

1.7.2 辣椒疫霉菌孢子悬浮液的制备 将已活化好的辣椒疫霉平板用 6 mm 打孔器打取菌饼,转接至 V8 培养基 (160 mL 澄清的 V8 蔬菜汁加入 1.6 g CaCO_3 后,在 4 000 r/min 条件下离心 10 min,然后加水补充至 1 L),在 24 $^{\circ}\text{C}$ 光照培养箱中培养 2 d,然后将菌丝块转移至无菌水中,置于 25 $^{\circ}\text{C}$ 光照培养箱中培养 3 d。将含有无菌水和菌丝团的培养皿在 4 $^{\circ}\text{C}$ 条件下放置 30 min,后置于室温下 30~60 min,即可得到游动的辣椒疫霉菌孢子^[18-19]。将收集的孢子悬浮液在涡旋振荡器振荡 5 min,使孢子处于稳定状态后,用无菌水调整其浓度,在普通光学显微镜下镜检其浓度约为 $10^5/\text{mL}$ 即可。

1.7.3 肉桂醛和纳米化肉桂醛处理对辣椒疫霉菌孢子的生长抑制 向 96 孔板每个孔加入 200 μL 的辣椒疫霉菌孢子悬浮液(浓度约 $10^5/\text{mL}$),依次加入肉桂醛和纳米化的肉桂醛,使其终浓度为 0、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6 mmol/L,每个处理重复 3 次。将已经处理好的 96 孔板用无菌封口膜封好,置于 25 $^{\circ}\text{C}$ 恒温光照培养箱下培养 48 h,观察其生长状况,并拍照记录情况。

胞内游离的钙离子用钙离子荧光探针 (Fluo-3 AM, Beyotime) 测定^[20]。取 1 mL 孢子悬浮液(浓度约 $10^5/\text{mL}$)于 1.5 mL 离心管中,按照钙离子荧光探针/孢子悬浮液为 1/1 000 的比例向孢子悬浮液中加入 1 μL 的钙离子荧光探针,在 28 $^{\circ}\text{C}$ 条件下避光培养 30 min。然后取出已处理好的孢子悬浮液,向黑色酶标板的每个孔加入 100 μL 的孢子悬浮液,依次快速加入肉桂醛和纳米化的肉桂醛(终浓度为 0、0.4、0.8 mmol/L),迅速混匀,快速用多功能酶标仪读取其荧光强度值(激发光波长为 506 nm,发射光波长为 526 nm),每个处理设 3 个重复。根据其荧光强度值和浓度之间的关系,用 Origin 8.0 软件绘图,分析结果。

2 结果与分析

2.1 纳米化肉桂醛配方的确定及制备

由图 1 可以看出,吐温-80-乙酸乙酯-水形成的微乳区(黑色区域)面积最大。说明吐温-80 形成的肉桂醛纳米乳体系最稳定,因此选择吐温-80 作为此次试验的表面活性剂。

图 2 表明,当 $K_m=2:1$ (吐温-乙醇质量比值)时,所形成的微乳区面积最大,表明此条件下形成的纳米乳体系更加稳定,因此选择 $K_m=2:1$ 。

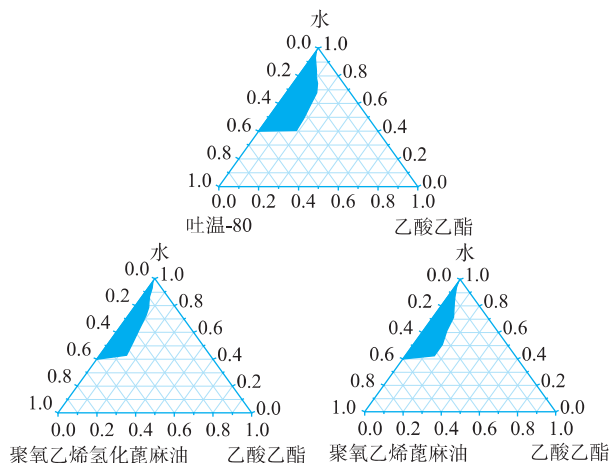


图 1 不同表面活性剂对纳米乳形成的影响

Fig. 1 Different efficiency of surfactants on the nanoemulsion formation

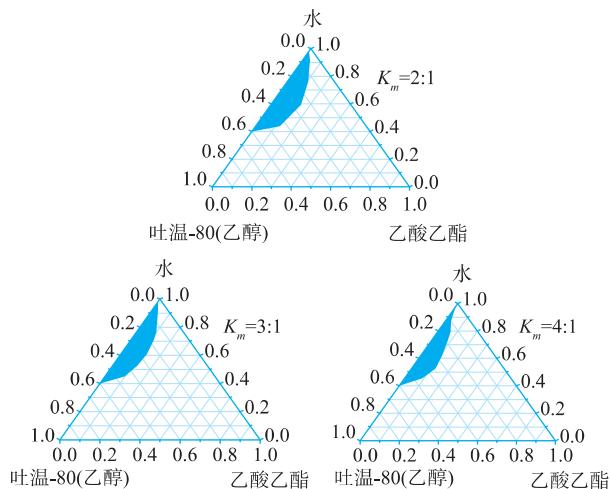


图 2 不同 K_m 对纳米乳形成的影响

Fig. 2 Different efficiency of K_m on the nanoemulsion formation

2.2 纳米化肉桂醛的形态及粒径分布

用激光粒度测定仪测定肉桂醛纳米乳的粒径,如图 3 所示,平均粒径为 38.9 nm,均分布在 15~60 nm 之间。

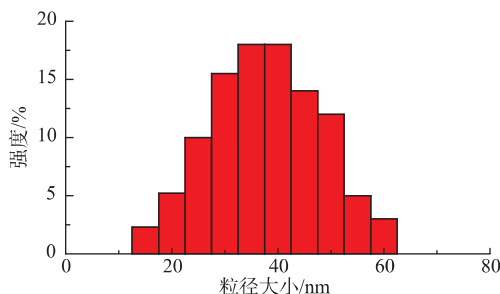


图 3 肉桂醛纳米乳的粒径分布图

Fig. 3 Droplet size distribution of nano-CA

2.3 纳米化肉桂醛的紫外-可见扫描结果

通过紫外-可见光扫描发现,肉桂醛的最大吸收峰波长是 515 nm。由图 4 可知,吐温-80 作为对照组的空白纳米乳在肉桂醛纳米乳的最大吸收波长处并无吸收,说明所选择的助剂对肉桂醛纳米乳的制备并无干扰,方法可行。

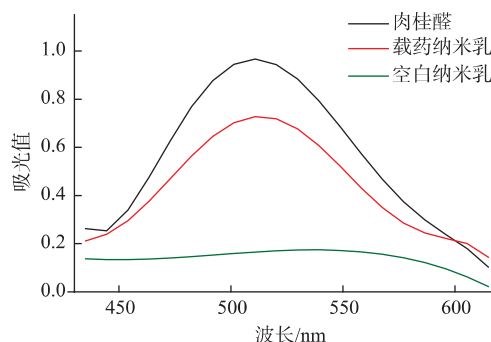


图 4 紫外-可见扫描图

Fig. 4 UV-VIS absorption curves

2.4 纳米化肉桂醛的稳定性

肉桂醛纳米乳外观呈淡黄色澄清透明液体,无分层、浑浊、沉淀产生等现象。在 10 000 r/min 离心 20 min 后,体系仍未发生变化,表明其稳定性良好。取 100 mL 已制备好的肉桂醛纳米乳置入 250 mL 锥形瓶,放置在 $(54 \pm 2)^\circ\text{C}$ 恒温箱中贮存 14 d 后,未出现油层和沉淀,表明其热稳定性良好;同样,取 100 mL 已制备好的肉桂醛纳米乳置入 250 mL 锥形瓶,密封后分别于 0、-5、-9 $^\circ\text{C}$ 冰箱中贮存 2 周后观察,不分层无结晶,表明其冷稳定性良好。

2.5 纳米化肉桂醛的抑菌增效作用

纳米化修饰后的肉桂醛,抗菌活性大幅度提高。从图 5a 中辣椒疫霉孢子在 96 孔生长情况可以看出,肉桂醛纳米化后,0.2 mmol/L 便可以表现出抑菌效果,0.3 mmol/L 便可以有效地抑制辣椒疫霉的生长,室内抑菌活性提高了 50%~100%。钙离子外流被证明与肉桂醛抑制辣椒疫霉的活性有关^[11],图 6b 中测得胞内的钙离子荧光值与对照(非纳米化肉桂醛)相比下降趋势更加明显,说明纳米化肉桂醛导致辣椒疫霉发生了更强烈的钙离子外流。

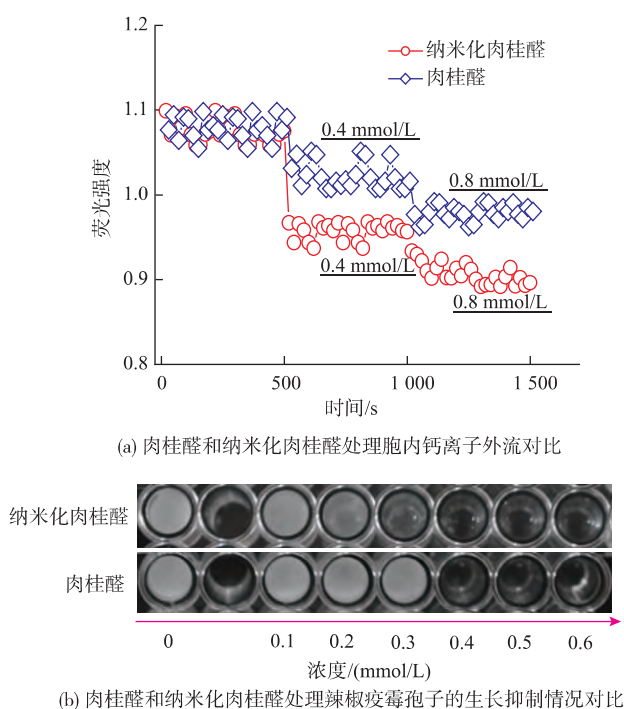


图5 纳米化肉桂醛的增效作用

Fig. 5 Synergism of Nano-CA on *P. capsici*

3 结语

肉桂醛作为一种天然食源性抗菌剂,广泛应用于农业和食品等领域中,可以有效地防治辣椒疫霉病害^[11]。由于肉桂醛难溶于水的性质,导致其在传统剂型的生产和贮藏过程中极不稳定,易散失而影响药效^[21]。药物纳米化修饰可以改善这些不利的性质。有研究表明,难溶于水的百里香酚在纳米化后,可以提高药物的溶解度、提高药物生物利用度、提高易

水解药物稳定性等作用,而且药物纳米化的方法具有制备简单、热力学稳定、缓释靶向等优点^[13]。黄连素也存在溶解和吸收困难的问题,导致药物不能有效地被输送至病变部位及细胞内^[22],进而造成其生物利用度很低(约为10%),大大限制其临床应用。黄连素纳米化后,对胃肠道淋巴组织具有良好的亲和性,能够充分地由淋巴途径进入血液,从而有效提高了生物活性^[23]。

本研究初步解决了肉桂醛在实际应用中难溶性、易氧化、易变质等问题。纳米化肉桂醛形成了均一、稳定、透明的水溶性体系,在高离心强度下、超低温条件下,均呈现稳定的体系。纳米化肉桂醛在终浓度为0.2~0.3 mmol/L时,可以有效地抑制辣椒疫霉菌丝生长,与非纳米化肉桂醛相比,抑菌活性提高了50%~100%,使用的表面活性剂和助表面活性剂对肉桂醛起到增溶作用,因而能够增加扩散速率,有助于肉桂醛穿过细胞膜(壁)进入细胞组织内,最终有效地提高药效^[21]。钙离子外流被证明与肉桂醛抑制辣椒疫霉的活性有关^[11],由于纳米化的肉桂醛具有更强的分散性和穿透细胞膜能力,靶向性更加精确,因此,与非纳米化肉桂醛相比,纳米化肉桂醛处理辣椒疫霉孢子,导致辣椒疫霉孢子发生更强烈的钙离子外流,使得药效进一步提高。将难溶于水的肉桂醛纳米化,并对其一系列性质进行考察,为肉桂醛在农业和食品等领域中的实际开发应用提供基础,同时也为纳米制剂的开发提供一定理论和实践基础。

参考文献:

- [1] 戴向荣, 蒋立科, 罗曼. 肉桂醛抑制黄曲霉机理初探[J]. 食品科学, 2008, 29(1): 36-40.
DAI Xiangrong, JIANG Like, LUO Man. Preliminary study of cinnamaldehyde inhibition on *Aspergillus flavus* [J]. *Food Science*, 2008, 29(1): 36-40. (in Chinese)
- [2] 郭培均, 何衍彪, 詹儒林, 等. 肉桂活性成分对芒果炭疽菌及香蕉枯萎病菌的抑制作用[J]. 华南农业大学学报, 2009, 30(4): 36-39.
GUO Peijun, HE Yanbiao, ZHAN Rulin, et al. Inhibition effects of cinnamomum cassia active compounds on *Colletotrichum gloeosporioides* and *Fusarium oxysporum f.sp.cubense* [J]. *Journal of South China Agricultural University*, 2009, 30(4): 36-39. (in Chinese)
- [3] 金晓晓, 王江涛, 白洁. 壳聚糖与肉桂醛的缩合反应制备席夫碱及其抑菌活性研究[J]. 高校化学工程学报, 2010, 24(4): 645-650.
JIN Xiaoxiao, WANG Jiangtao, BAI Jie. Synthesis of Schiff base from chitosan and cinnamaldehyde and its antimicrobial activity [J]. *Journal of Chemical Engineering of Chinese Universities*, 2010, 24(4): 645-650. (in Chinese)
- [4] 文景芝, 贾文香, 张明厚. 黑龙江省南瓜疫霉病原菌鉴定[J]. 植物病理学报, 1998, 28(3): 261-262.

- WEN Jingzhi, JIA Wenxiang, ZHANG Minghou. Species of *Phytophthora* causing stem and fruit rots of squash in Heilongjiang Province[J]. *Acta Phytopathological Sinica*, 1998, 28(3): 261–262. (in Chinese)
- [5] 李萍, 戚仁德, 杨光红, 等. 辣椒疫霉交配型及其与对辣椒致病力的关系初步研究[J]. *安徽农业大学学报*, 2011, 38(3): 319–322.
- LI Ping, QI Rende, YANG Guanghong, et al. Preliminary studies on relationship between mating type and pathogenicity of *Phytophthora capsici*[J]. *Journal of Anhui Agricultural University*, 2011, 38(3): 319–322. (in Chinese)
- [6] 贺俐, 吴杨. 实时荧光定量 PCR 检测疫霉感染下辣椒 nsLTP 基因的差异表达 [J]. *井冈山大学学报: 自然科学版*, 2011, 32(2): 112–131.
- HE Li, WU Yang. Real-time fluorescence quantitative PCR for detecting the differential expression of the nsLTP gene in pepper (*Capsicum annuum* L.) under *Phytophthora capsici* stress[J]. *Journal of Jinggangshan University: Natural Sciences Edition*, 2011, 32(2): 112–131. (in Chinese)
- [7] 吴鹏, 秦智伟, 周秀艳, 等. 蔬菜农药残留研究进展[J]. *东北农业大学学报*, 2011, 42(1): 138–144.
- WU Peng, QIN Zhiwei, ZHOU Xiuyan, et al. Research progress of pesticide residues in vegetables [J]. *Journal of Northeast Agricultural University*, 2011, 42(1): 138–144. (in Chinese)
- [8] Mohammad Babadoos, Thomas A Zitter. Fruit rots of pumpkin: a serious threat to the pumpkin industry [J]. *Plant Disease*, 2009, 93(8): 772–782.
- [9] 包良帅, 巩振辉, 柴贵贤, 等. 辣椒烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸基因(NADPH)在辣椒中的遗传转化及其抗病性鉴定[J]. *农业生物技术学报*, 2011, 19(1): 45–50.
- BAO Liangshuai, GONG Zhenhui, CHAI Guixian, et al. Pepper nicotinamide adenine dinucleotide phosphate gene (NADPH) transformation into pepper and transgenic plants identification of resistance to *Phytophthora capsici* [J]. *Journal of Agricultural Biotechnology*, 2011, 19(1): 45–50. (in Chinese)
- [10] Bautista D M, Jordt S E, Nikai T, et al. TRPA1 mediates the inflammatory actions of environmental irritants and proalgesic agents [J]. *Cell*, 2006, 124(6): 1269–1282.
- [11] Hu L, Wang D, Liu L, et al. Ca²⁺ efflux is involved in cinnamaldehyde-induced growth inhibition of *Phytophthora capsici*[J]. *Plos One*, 2013, 8(10): e76264.
- [12] 李广水, 夏文水. β -环糊精与肉桂醛包合物的制备及热分解动力学研究[J]. *食品科学*, 2005, 26(2): 142–145.
- LI Guangshui, XIA Wenshui. Kinetics of thermal decomposition of the inclusion complex of cinnamaldehyde and β -cyclodextrin [J]. *Food Science*, 2005, 26(2): 142–145. (in Chinese)
- [13] 刘梅雪, 欧阳五庆, 宋冰, 等. 百里香酚纳米乳的制备及其稳定性[J]. *上海交通大学学报: 农业科学版*, 2011, 29(6): 29–34.
- LIU Xuemei, OUYANG Wuqing, SONG Bing, et al. Preparation and stability evaluation of thymol nanoemulsion [J]. *Journal of Shanghai Jiaotong University: Agricultural Science*, 2011, 29(6): 29–34. (in Chinese)
- [14] Lawrence M J. Surfactant systems: microemulsions and vesicles as vehicles for drug delivery [J]. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 1994, 19(3): 257–269.
- [15] 周江, 严琴英, 杨根生. 伪三元相图在紫杉醇自乳化制剂筛选中的应用[J]. *浙江化工*, 2007, 38(8): 13–15.
- ZHOU Jiang, YAN Qinying, YANG Gensheng. Application of pseudo-ternary phase diagrams for paclitaxel in self emulsifying drug delivery system[J]. *Zhejiang Chemical Industry*, 2007, 38(8): 13–15. (in Chinese)
- [16] Lawrence M J, Rees G D. Microemulsion-based media as novel drug delivery systems [J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2012, 64: 175–193.
- [17] 许晓鹏, 袁士芳, 刘立明. 突变黑曲霉高产 β -葡萄糖苷酶的培养基优化[J]. *食品与生物技术学报*, 2008, 27(5): 124–127.
- XU Xiaopeng, YUAN Shifang, LIU Liming. Optimization of culture medium for producing high β -glucosidase by *Aspergillus niger* mutant[J]. *Journal of Food Science and Biotechnology*, 2008, 27(5): 124–127. (in Chinese)
- [18] Chen Q, Li B, Liu P, et al. Development and evaluation of specific PCR and LAMP assays for the rapid detection of *Phytophthora melonis*[J]. *European Journal of Plant Pathology*, 2013, 137(3): 597–607.
- [19] 吕爽, 田呈瑞, 韩莎莎. 薄荷属植物精油和多酚类的抑菌性及抗氧化性研究[J]. *食品与生物技术学报*, 2011, 30(6): 827–831.
- LU Shuang, TIAN Chengrui, HAN Shasha. Study on antimicrobial and antioxidant activity of essential oils and polyphenol in mentha plants[J]. *Journal of Food Science and Biotechnology*, 2011, 30(6): 827–831. (in Chinese)

- [20] Magnone M, Bauer I, Poggi A, et al. NAD⁺ levels control Ca²⁺ store replenishment and mitogen-induced increase of cytosolic Ca²⁺ by Cyclic ADP-ribose-dependent TRPM2 channel gating in human T lymphocytes [J]. **Journal of Biological Chemistry**, 2012, 287(25):21067–21081.
- [21] 慈颖, 文彦杰, 韩晓玲, 等. 植物源药物纳米化剂型研究进展[J]. **中华卫生杀虫药械**, 2013, 19(1):73–79.
CI Ying, WEN Yanjie, HAN Xiaoling, et al. Research progress of nano-TiO₂ botanical pesticide[J]. **Chinese Journal of Hygienic Insecticide & Equipments**, 2013, 19(1):73–79. (in Chinese)
- [22] 王晓黎, 蒋雪涛, 刘皋林, 等. 环孢素 A 微乳口服液的制备及稳定性研究[J]. **中国现代应用药学**, 2004, 21(1):40–43.
WANG Xiaoli, JIANG Xuetao, LIU Gaolin, et al. The preparation and stability of cyclosporine A microemulsion oral solution[J]. **Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy**, 2004, 21(1):40–43. (in Chinese)
- [23] 孙红武, 欧阳五庆. 黄连素口服纳米乳的研制、质量及安全性评价[J]. **上海交通大学学报: 农业科学版**, 2007, 25(1):60–65.
SUN Hongwu, OUYANG Wuqing. Preparation, quality and safety evaluation of berberine nanoemulsion for oral application[J]. **Journal of Shanghai Jiaotong University: Agricultural Science**, 2007, 25(1):60–65. (in Chinese)

科技信息

美国 FDA 拒绝对转基因食品是否“天然”做出判定

据美国营养成分网 1 月 8 日消息,在美国 FDA 写给三位联邦法官的信中, FDA 拒绝判定转基因是否为天然食品。

美国 FDA 同时指出,若要对“天然”进行重新定义, FDA 会采取公开程序,如发布法规或正式指南,对于“天然”的定义不应局限于转基因的范畴。

[信息来源]食品伙伴网. 美国 FDA 拒绝对转基因食品是否“天然”做出判定 [EB/OL]. (2014-1-10). <http://news.foodmate.net/2014/01/253794.html>.

汉堡有望变健康食品

更环保的人造牛肉饼、具抗炎作用的紫番茄、不致敏的奶酪、有助治疗糖尿病的生菜……英国食品科学家埃玛·戴维斯在英国《科学发现》杂志最新一期发表文章,梳理近两年食品领域的研究成果,认为汉堡有望变成一种健康食品。

戴维斯首先提到人造牛肉。英国《每日邮报》24 日援引文章内容报道,今年 8 月,荷兰马斯特里赫特大学血管生物学家马克·波斯特公开展示一个特别的牛肉汉堡,其中的牛肉并非来自牧场,而是由从牛肌肉中提取的干细胞培育而成,培育过程采用了培养人体组织和器官的医疗技术。

戴维斯写道,不仅牛肉,从生菜到奶酪,再到圆面包,汉堡的每个部分都可能变得更符合可持续发展的理念;更有甚者,汉堡有望变成一种健康食品。

美国宾夕法尼亚大学分子生物学家亨利·丹尼尔致力于研究如何让植物帮助药物在人体内部传输。他用基因方法改造生菜,让生菜携带一种能够刺激胰腺分泌胰岛素的蛋白质。这种“超级生菜”已经在实验鼠身上显现效用。

戴维斯也提到了不致敏牛奶。奶酪的主要成分之一为牛奶。牛奶过敏通常源于 β 乳球蛋白。新西兰国有农业研究公司的研究人员 2012 年借助核糖核酸(RNA)干预技术,改变奶牛的基因,从而抑制所产牛奶中的 β 乳球蛋白,产出不致敏牛奶。

[信息来源]广州日报. 汉堡有望变健康食品[EB/OL]. (2013-12-26). http://gzdaily.dayoo.com/html/2013-12/26/content_2494303.htm.